

Aus dem Institut für Veterinärpathologie der Universität Zürich
(Direktor: Prof.Dr.Dr.h.c.H.Stünzi)

und dem

Institut für Virologie der Universität Zürich
(Direktor: Prof.Dr.R.Wyler)

(Arbeit unter der Leitung von Dr.M.Suter)

U N T E R S U C H U N G E N Z U R P A T H O G E N E S E
D E S D U R C H F A L L S B E I M H U N D

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär-Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von
HANS HOFSTETTER
von Langnau i. E.

Prof.Dr.H.Stünzi, Referent
Prof.Dr.R.Wyler, Korreferent

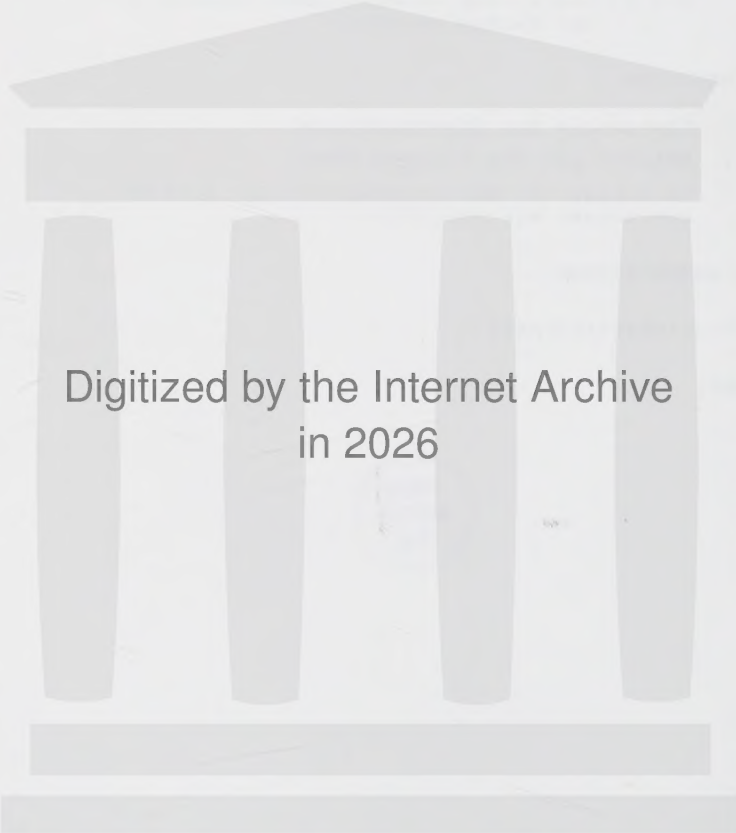
Zentralstelle der Studentenschaft
Zürich 1982

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
EINLEITUNG	1
A L I T E R A T U R U E B E R S I C H T	2
1. INFECTIOSE URSACHEN	2
1.a) Viren	2
1.b) Bakterien	3
1.c) Pilze	6
1.d) Parasiten	6
2. NICHT INFECTIOSE URSACHEN	7
2.a) Magen-Darm-Veränderungen	7
2.b) Darmanhangsdrüsen	9
2.c) Uebrige Organsysteme und besondere Krankheiten	10
B E I G E N E U N T E R S U C H U N G E N	12
Fragestellung	12
1. MATERIAL UND METHODEN	12
1.1. Material	12
1.1.a) Einteilung des Materials	12
1.1.b) Definition der Begriffe	12
1.1.c) Anzahl sezierter Hunde pro Gruppe	13
1.2. Methoden	13
1.2.1. Untersuchungsgang bei sofort oder kurz nach dem Tod seziierten Hunden	13
1.2.2. Untersuchungsgang bei nicht sofort nach dem Tod seziierten Hunden	16
2. RESULTATE	16
2.1. Artefakte infolge Autolyse im Darm	16
2.2. Diagnosen und Altersverteilung	16
2.2.a) Diagnosen aller Hunde mit Durchfall	16
2.2.b) Altersverteilung der Hunde mit akutem und chronischem Durchfall sowie der Kontrolltiere	23



2.3. Resultate der spezifischen Untersuchungen	28
2.3.a) Klinische Resultate	28
2.3.b) Parasitologische Resultate	28
2.3.c) Bakteriologische Resultate	30
2.3.d) Virologische Resultate	31
2.3.e) Quantimetrische Resultate an Darmzotten und -krypten	33
2.3.f) Rasterelektronenoptische Befunde an der Darmschleimhaut	33
3. DISKUSSION	36
3.1. Diskussion der Untersuchungen	36
3.2. Antwort auf die Fragestellung	41
3.3. Vorschlag für das Vorgehen bei der Sektion von Hunden mit Durchfall	42
4. ZUSAMMENFASSUNG	44
5. LITERATURVERZEICHNIS	45
NACHWORT	54



Digitized by the Internet Archive
in 2026

E I N L E I T U N G

Diarrhoen beim Hund haben anlässlich des seuchenhaften Ausbruchs der Parvovirus-Infektion vermehrt Beachtung gefunden. Wie eine Literaturübersicht zeigt, sind jedoch zahlreiche weitere infektiöse und nicht infektiöse Ursachen für akute und chronische Durchfälle bekannt.

Das Ziel dieser Arbeit war, Einblicke in das Wesen und die Ursachen des Durchfalles beim Hund zu gewinnen. Zu diesem Zweck wurde die einschlägige Literatur über Durchfallsursachen beim Hund zusammengestellt. Hunde mit Durchfall, welche zur Sektion kamen, wurden morphologisch untersucht, und es wurde versucht, die Aetiologie abzuklären.

A. L I T E R A T U R U E B E R S I C H T

1. INFEKTIOEISE URSACHEN

1.a) Viren

Parvoviren:

1970 wurde zum ersten Mal ein Parvovirus aus normalem Hundekot isoliert (BINN et al, 1970).

1977 konnten Parvoviren aus Kot von an Durchfall erkrankten Hunden isoliert werden (EUGSTER und NAIRN, 1977).

Bis heute erschien eine grosse Zahl von Einzel- und Uebersichtsarbeiten über die Parvovirus-Infektion beim Hund (PASTORET et al, 1980; CARMICHAEL und BINN, 1981; TOURATIER, 1980; AFSHAR, 1981).

In der Schweiz traten die ersten Krankheitsfälle im Frühjahr 1979 auf.

An Parvoviren erkrankten Hunde aller Altersgruppen bis 13 Jahre, jedoch sollen vermehrt Junghunde betroffen sein (KRAUSS und ARENS, 1981; HARCOURT et al, 1980). Die makroskopischen Veränderungen am Darm und deren Lokalisationen sind variabel und unspezifisch (KRAMER et al, 1980), oft segmental im Dünndarm gelegen. Die Dünndarmwand kann blass und rigide, aber auch stark gerötet sein (FRESE und REINACHER, 1981); die Mukosa ist oft graugelb mit sich gut abzeichnenden Peyer'schen Platten, oft dunkelrot verfärbt. Der Mesenteriallymphknoten ist häufig vergrössert.

Histologisch ist eine unterschiedlich starke Atrophie der Zotten und Krypten zu erkennen. Die Krypten sind oft dilatiert und zeigen abgeflachtes Epithel. Im Kryptenlumen befindet sich Zelldetritus. In noch intakten Enterozyten können intranukleäre Einschlusskörperchen nachgewiesen werden. Die Veränderungen sind im Dünndarm, selten im Dickdarm anzutreffen (NELSON et al, 1979). Die Peyer'schen Platten sind entleert.

Coronaviren:

1971 wurden Coronaviren zum ersten Mal im Kot von an Durchfall erkrankten Hunden gefunden (BINN et al, 1975).

Im Zusammenhang mit der Parvovirus-Infektion erschienen in den letzten Jahren mehrere Arbeiten über Coronaviren, die sich zum Teil ausschliesslich mit diesem Virus befassen (KEENAN et al, 1976; CARMICHAEL, 1978; VANDENBERGHE et al, 1980), zum Teil Coronaviren mit anderen Viren erwähnen (APPEL et al, 1978; PASTORET et al, 1980; WILLIAMS, 1980; OSTERHAUS et al, 1980).

Ueber das Alter der erkrankten Hunde fehlen genaue Angaben. Die makroskopischen Veränderungen der experimentell infizierten Hunde beschränkten sich auf eine Dilatation der Darmschlingen. Bei Hunden mit elektronenmikroskopisch nachgewiesenen Coronaviren im Kot fand man teilweise Blutungen in der Schleimhaut (APPEL et al, 1978).

Histologisch liessen sich Zottenverkürzung, Fusion von Zotten und Kryptenverlängerung erkennen. Die Becherzellen waren entleert (KEENAN et al, 1976).

Rotaviren:

Im Zusammenhang mit dem weltweiten Auftreten von Parvoviren hat auch das Interesse an Rotaviren im Hundekot zugenommen (CARMICHAEL und BINN, 1981). Rotaviren im Kot von an Durchfall erkrankten Welpen wurden 1979 zum ersten Mal beobachtet (EUGSTER und SIDWA, 1979). Makro- und mikroskopische Veränderungen am Hundedarm sind nicht beschrieben worden.

Astroviren:

WILLIAMS (1980) sah im Kot von an Durchfall erkrankten Hunden elektronenmikroskopisch Astroviren.

Canines Herpesvirus:

Canines Herpesvirus soll bei vereinzelt Welpen zu Durchfall geführt haben (ENGELS et al, 1979). KRAUSS und ARENS (1981) wiesen bei 612 Hunden mit Durchfall einmal Herpesvirus im Kot nach.

Morbus Aujeszky:

Bei 18 Hunden mit Morbus Aujeszky fand SCHULZ (1967) einen Hund mit einer katarrhalischen Enteritis.

Tollwut:

Eine atypische Form der Tollwut kann durch das Bild einer Magen-Darm-Infektion manifest werden (NATSCHKEFF, 1960).

Hepatitis contagiosa canis:

Nach RUBARTH (1968) äussert sich die Hepatitis contagiosa canis oft in einer kurz dauernden Diarrhoe, zuweilen mit Blutbeimengung. In einer Übersichtsarbeit über Adenoviren wird Durchfall nicht erwähnt (KOPTOPOULOS und CORNWELL, 1981).

Staupe:

Die Infektion kann bei der generalisierten Form zu Durchfall führen.

Bei der elektronenmikroskopischen Untersuchung von 612 Kotproben fanden KRAUSS und ARENS (1981) zweimal Paramyxoviren.

1.b) Bakterien

Campylobacter:

BLASER et al (1980) sind der Ansicht, dass Campylobacter sowohl ein kommensaler wie pathogener Keim ist. Die pathophysiologischen Eigenschaften von Campylobacter sind noch unklar.

HOLT (1980) untersuchte 50 gesunde Hunde und 50 Hunde mit Durchfall und konnte bei der ersten Gruppe dreimal, bei der zweiten Gruppe viermal Campylobacter nachweisen.

HOSIE et al (1979) fanden Campylobacter in 10% der Kotproben von an Durchfall erkrankten Hunden und in 11,4% der Kotproben von gesunden Hunden.

BLASER et al (1978) isolierten von 5 Personen, die an Durchfall erkrankt waren, *Campylobacter* im Stuhl; alle hatten Kontakt mit an Durchfall leidenden Welpen, aus deren Kot ebenfalls *Campylobacter* isoliert werden konnte.

Clostridium perfringens:

Nach SHINHA et al (1975) sind Erkrankungen des Hundes durch *Clostridium perfringens* unbekannt, obwohl *Clostridium perfringens* normalerweise im Darm des Hundes vorkommt. Verschiedene Autoren isolierten aus Kotproben von gesunden und kranken Hunden zwischen 59% und 86% *Clostridium perfringens* Typ A (SHINHA et al, 1975; KOEHLER et al, 1979). Nur vereinzelt konnte Typ C gefunden werden (KOEHLER et al, 1979).

PRESCOTT et al (1978) fanden bei zwei an hämorrhagischer Enteritis gestorbenen Hunden zahlreiche grosse, Gram-positive Stäbchen am Epithel haftend und isolierten *Clostridium perfringens* aus dem Darm. Die Typisierung gelang nicht, das Toxin wurde im Darminhalt nicht gesucht.

Die Tatsache, dass im Darminhalt kein Toxin nachgewiesen werden kann, ist für AL KHATIB (1968) nicht aussagekräftig, da bei toten Tieren das Toxin mit der Zeit aus dem Darm verschwindet. Nach McDONEL et DUNCAN (1975) führt *Clostridium perfringens* Typ A-Enterotoxin beim Kaninchen zur Entblössung der Zotten spitzen im Ileum.

Beim Kalb bewirkte die intravenöse Applikation von *Clostridium perfringens* Typ A-Enterotoxin Hyperämie in Submukosa und Serosa und Lösung des Zottenepithels. Die Kälber zeigten jedoch keinen Durchfall (NILLO, 1973).

Escherichia coli:

Die Bedeutung der *E. coli* im Hundedarm ist noch nicht geklärt (WEISS, 1981). Von 55 untersuchten Hunden beherbergten 10 thermostabile, Enterotoxin bildende *E. coli* im Darm; 7 dieser Hunde zeigten Durchfall, 3 waren gesund. Die aetiologische Rolle von *E. coli* ist unklar (JOSSE et al, 1980).

RENAULT et al (1976) und FOX et al (1965) isolierten verschiedene *E. coli*-Stämme aus Hundekot, ohne jedoch deren Bedeutung zu werten.

Klebsiellen:

Klebsiellen konnten sowohl aus der Muttermilch wie auch aus dem Darm gesunder Welpen isoliert werden (SUTER, 1977). Im Kaninchenileum drangen Klebsiellen, die aus Menschen mit Tropical Sprue isoliert wurden, nicht ins Epithel ein. Sie bewirkten jedoch ein vermehrtes Auftreten von Schleim, nekrotischen Epithelien und Zellenzymen im Darmlumen (KLIPSTEIN and SCHENK, 1975).

Leptospiren:

Die Darmveränderungen sind variabel und untypisch, wobei jedoch eine hämorrhagische Enteritis im Vordergrund steht (CHRISTOPH, 1973).

Proteus:

LEIMBECK und FLASSHOFF (1977) postulieren, dass der grösste Teil der Darminfektionen beim Hund durch fakultativ pathogene Keime hervorgerufen wird, so vor allem durch solche aus der Proteusgruppe.

WEISS (1981) fand bei 10,9% der Hunde mit durch Parvovirus bedingten Durchfall, bei 6,7% der Hunde mit nicht durch Parvovirus bedingten Durchfall Proteus im Darm.

Salmonellen:

Beim Hund wird der Befall mit Salmonellen mit unterschiedlicher Häufigkeit in der Literatur erwähnt (BOARGOB, 1975; AMTSBERG und KIRPAL, 1979).

So fand HOLT (1980) bei 50 Hunden mit Durchfall nie, bei 50 gesunden Hunden einmal Salmonellen.

WEISS (1981) wies bei 55 Hunden mit Parvovirose zweimal Salmonellen, bei 75 darmkranken Hunden ohne Parvovirose nie Salmonellen nach.

Bei Mensch und Maus wurden Arbeiten über die Pathogenese von *Salmonella typhimurium*, respektive *Salmonella enteritidis* publiziert (ORHLERT, 1978; GIANELLA et al, 1976).

Shigellen:

HOLT (1980) konnte weder bei 50 Kontrollhunden noch bei 50 an Diarrhoe erkrankten Hunden Shigellen isolieren.

Invasive Spezies führten bei Mensch und Rhesusaffe zu Oedem und Petechien im Kolon, zu Becherzellentleerung, Ulzera, Hämorrhagien und Oedemen im Rektum (HASTINGS, 1979).

Spirochaeten:

Spirochaeten sind normale Kryptenbewohner im Kolon (STROMBECK, 1979).

GEHRING und MAYER (1972) führten den Durchfall bei 17 Hunden auf Spirochaeten zurück.

Staphylokokken:

Das Staphylokokkenwachstum im Darm wird vermehrt durch Antibiotika-Gaben; die Folge kann milder bis starker Durchfall sein (JACOBS et al, 1980).

Nach PROHASKA (1963) führt beim Versuchshund die Gabe von Staphylokokken-Enterotoxin direkt in den Darm zu Durchfall.

Streptokokken:

Streptokokken können beim Welpen eine schwere Erkrankung mit Durchfall hervorrufen (MURDOCH, 1979).

Tuberkulose:

BOEHM (1956) sezierte 22 Hunde mit Tuberkulose. 9,1% zeigten histologische Veränderungen am Darm. Zwei Hunde litten an Durchfall, einer davon über Monate.

Vibrio cholerae:

Nach experimenteller peroraler Applikation von *Vibrio cholerae* an Hunde kam es zu Durchfall. Am Darm konnten jedoch weder histologische noch elektronenoptische Veränderungen nachgewiesen werden (ELIOTT et al, 1970).

Yersinia:

JENTZEN (1979) fand in 200 Kotproben darmgesunder Hunde zweimal *Yersinia enterocolitica* und zweimal *Yersinia intermedia*.

1.c) Pilze

Literaturangaben über Darminfektionen durch Pilze beim Hund fehlen.

1.d) Parasiten

Ancylostomen:

Der Befall mit *Ancylostomen* verläuft symptomlos oder mit hämorrhagischem Durchfall (BURROWS, 1977; BOCH und SUPPERER, 1977).

Bandwürmer:

Es wird beschrieben, dass Bandwurmbefall beim Hund zu Durchfall führen kann (BOCH und SUPPERER, 1977).

Giardien:

Giardien sind fakultativ pathogen und leben im Dünndarm (WOLFF und ECKERT, 1979). Sie können in gesunden und an Durchfall erkrankten Tieren gefunden werden (WATSON, 1980).

Isospora:

BOEHM (1979) fand in 6,6% von 500 Kotproben *Isospora* sp., konnte jedoch nie eine Magen-Darm-Erkrankung feststellen. Bei jugendlichen und schwächlichen Tieren soll es zu Durchfall kommen (BOCH und SUPPERER, 1977).

Sarkosporidien:

GORBOV (1975) infizierte 10 Wochen alte Hunde mit *Sarcocystis* von Kuh, Schaf und Schwein. Die Infektion führte zu Enteritis. Andererseits fand BOEHM (1979) in 500 Hundekotproben 15,2% Sarkosporidien; keiner dieser Hunde zeigte Anzeichen einer Magen-Darm-Krankheit. Bei experimentellen Arbeiten mit Sarkosporidien-Infektionen beim Hund konnten in der Regel keine Krankheitssymptome beobachtet werden (BOCH et al, 1980).

Toxocara:

Starke *Toxocara*-Infektion bei Welpen führt zu Durchfall (HILL and PENNY, 1973). HAYDEN and KRUIJNINGEN (1973) machten Toxocaralarven für eine eosinophile Gastroenteritis mit chronischem Durchfall verantwortlich.

Toxoplasmen:

Toxoplasmenbefall kann zu Durchfall führen (BOCH und SUPPERER,

1977).

BOEHM (1979) fand serologisch bei 28% von 500 Hunden einen positiven Antikörpertiter, ohne dass die Tiere an Durchfall litten.

Trichuris:

Bei Trichurisbefall kann es zu einer Enteritis mit blutigem Kot kommen (HILL and PENNY, 1973; BOCH und SUPPERER, 1977).

Kryptosporidien:

In der Literatur haben wir keine Angaben über Kryptosporidien beim Hund gefunden.

2. NICHT INFEKTIOESE URSACHEN

2.a) Magen-Darm-Veränderungen

Magen

Magenulzera gehen mit Blutaustritt in den Darm einher (LARSON et al, 1979). Mangelnde HCL-Bildung (FLASSHOFF, 1977), fehlende Magenverdauung (VICK, 1977) und zu starke Magenfüllung mit ungenügender Enzymeinwirkung (STROMBECK, 1979) führen ebenfalls zu Durchfall. Saurer Mageninhalt kann die Duodenummukosa schädigen (STROMBECK, 1979).

Darm

Enzyme und Immunglobuline:

Schäden am Bürstensaum resultieren in verminderter Enzymausschüttung (BATT, 1979). Bei Durchfall weisen unreife Enterozyten einen nicht normalen Enzymgehalt auf (MIDDLETON, 1978; OEHLERT, 1978).

Wegen Disaccharidase-Mangel nicht abgebaute Disaccharide führen zu ausgedehnten Durchfällen (OEHLERT, 1978).

Kongenitaler Mangel an Bürstensaum-Enzymen ist beim Menschen bekannt (STROMBECK, 1979).

Hypogammaglobulinämie mit gleichzeitiger^{*}Erniedrigung von Immunglobulin G, Immunglobulin M und Immunglobulin A sowie selektiver Immunglobulin A-Mangel sind beim Menschen zwei Krankheitsbilder, die auf einen lokalen Immundefekt zurückgeführt werden können und sich in Durchfall äussern (MARTINI und RIECKEN, 1979).

Einzelne Bakterien sind in der Lage Ig A-Proteasen zu bilden und sich vor Ig A zu schützen (PLAUT, 1978).

Ileus:

Intestinale Obstruktion mit und ohne Fremdkörper kann Durchfall verursachen (HILL and PENNY, 1973; BURROWS, 1977; MURDOCH, 1979).

Amyloidose:

Bei einer Amyloidose kommt es zu Amyloidablagerungen um Gefäße der Lamina propria (KENNEDY, 1974).

Tumor:

Bei älteren Hunden können Darmtumoren für Durchfall verantwortlich sein (HILL and PENNY, 1973; MURDOCH, 1979). Unter 10'000 Hundesektionen fanden PATNAIK et al (1977) 64 Tumoren in Dünn- und Dickdarm und 55 Tumoren im Magen.

Intestinale Lymphangiektasie:

Die intestinale Lymphangiektasie ist entweder angeboren oder erworben (SCHWARTZ-PORSCHKE et al, 1970; BARTON et al, 1978; OEHLERT, 1978).

Bei der erworbenen Lymphangiektasie sollen Herzfehler (SCHWARTZ-PORSCHKE et al, 1970; BARTON et al, 1978), Perikarditis (BARTON et al, 1978), bösartige Tumoren (OLSON and ZIMMER, 1978) und granulomatöse Prozesse für die Ausweitung der Lymphgefäße verantwortlich sein.

PEDERSEN (1979) glaubt, dass nicht vollständig entwickelte Lymphgefäße bei der Geburt verantwortlich sind für eine erworbene Lymphangiektasie.

Die Hunde zeigen Diarrhoe (SCHWARTZ-PORSCHKE et al, 1970; FINCO et al, 1973; HILL and KELLY, 1974); nach STROMBECK (1979) schliesst aber normaler Kot eine intestinale Lymphangiektasie nicht aus.

Canine histiozytäre oder ulzerative Colitis:

Diese Colitis mit unbekannter Ursache (KENT and MOON, 1973; GOMEZ et al, 1977) tritt vor allem bei jungen Boxern -- meistens unter 2 Jahren -- auf.

Ein therapieresistenter Durchfall stellt sich ein (HILL and PENNY, 1973). Von anderen Colitiden ist die Krankheit durch die PAS-positives Material enthaltenden Histiozyten in der Mukosa zu unterscheiden.

Enteritis regionalis (Morbus Crohn):

Es handelt sich um eine segmentale granulomatöse Enteritis unbekannter Ursache, die überall im Verdauungstrakt auftreten kann, jedoch hauptsächlich das Ileum befällt (CHEVILLE, 1980). Bei einem 15 Monate alten Langhaardackel bestand eine Enteritis regionalis im Ileum mit unstillbarem, Wochen andauerndem Austritt von blutigem Kot. Das Darmsegment war von dunkler Farbe mit Erosionen auf der Mukosa (RECHENBERG, 1974).

Futtermittel, Medikamente und Gifte:

Verdorbenes Futter (LEIMBECK und FLASSHOFF, 1977) und Fehler in der Fütterungstechnik (MEYER et al, 1978) spielen eine grosse Rolle bei der Entstehung von Durchfällen. Futterallergien mit Durchfall sind bekannt nach Aufnahme von Rind- und Pferdefleisch, Leber und Eiern (MURDOCH, 1979). Solche Allergien können sich auch gegen Futtermittel, die auf dem Markt erhältlich sind, entwickeln (HANKES, 1971; VICK, 1977). Es wird vermutet, dass die eosinophile Gastroenteritis durch Parasiten oder Nahrungsmittelallergien verursacht wird (QUIGLEY and HENRY, 1981). Die Läsion kann fokal oder diffus sein (HAYDEN and KRUIJNINGEN, 1973). Verschiedene Antibiotika, Anthelminthika, Schwermetalle, Säuren und Laugen, Desinfektionsmittel, Chlorate und chlorierte Kohlenwasserstoffe führen beim Hund zu Durchfall (STEITNER, 1980).

Strahlenschäden:

Zytostatika und Strahlenschäden verursachen durch Hemmung der Zellneubildung eine Zottenatrophie mit Durchfall (KENT and MOON, 1973; OEHLERT, 1978).

2.b) Darmanhangsdrüsen

Leber und Galle

Verschiedene Leberveränderungen, die mit verminderter Galleproduktion oder -sekretion einhergehen, sind verantwortlich für Stearrhoe oder Diarrhoe. Der Abfluss von Galle ins Darm-lumen kann gestört sein, wenn Cholezystokinin vermindert ist. Bei Ileumresektion kann keine Galle mehr absorbiert werden; dadurch gelangt unkonjugierte Galle ins Kolon und es kommt zu Durchfall (STROMBECK, 1979).

Pankreas

Pankreasinsuffizienz führt durch Enzymmangel, zum Beispiel bei chronischer Entzündung oder Atrophie, zu Durchfall (HILL and PENNY, 1973; MURDOCH, 1979; STROMBECK, 1979). Verstopfung der Pankreas-Ausführungsgänge durch entzündliche Prozesse oder Tumoren ist selten. Die neurogene oder humorale Aktivierung des Pankreas kann fehlen. Es wird beschrieben, dass drei Hunde mit dem Zollinger-Ellison-Syndrom an Durchfall litten (HAPPE et al, 1980).

2.c) Uebrige Organsysteme und besondere Krankheiten

Niere

Urämie kann zu Durchfall führen (VICK, 1977). Infolge toxischer Kapillarschädigung kommt es zu Oedemen und Blutungen mit Erosionen in der Magenmukosa (OEHLERT, 1978) oder zu Nekrosen im Darm (HERZOG, 1966).

Herz

Eine Hypoxie durch Herzfehler äussert sich manchmal in Durchfall (ANDERSON, 1975). Als Folge einer Ischämie treten Ulzera der Mukosa auf (OEHLERT, 1978). Im Verlauf einer Endokarditis können Emboli abgeschwemmt werden, ein thrombotisch-embolischer Darminfarkt ist möglich (HERZOG, 1966).

Nervensystem

Neurogen bedingte Durchfälle werden beschrieben (HILL and PENNY, 1973; ADLER, 1974; MURDOCH, 1979).

Morbus Addison

Bei caniner hämorrhagischer Gastroenteritis ist eine Nebennierenrinden-Insuffizienz als Ursache des Durchfalls möglich (HILL and PENNY, 1973; BURROWS, 1977). Beim Menschen zeigen 20% aller Morbus Addison-Fälle Durchfall (SIEGENTHALER et al, 1975).

Diabetes mellitus

Einzelne Hunde mit Diabetes zeigen Durchfall (HILL and PENNY, 1973; VICK, 1977). Es handelt sich um ein spätes Symptom einer Ketoacidose (SIEGEL, 1977). Die Hunde zeigen Durchfall, bis sie auf die Insulintherapie eingestellt sind (KAMMERMANN, persönlich). Nach FLASSHOFF (1972) jedoch haben Hunde mit Diabetes nie Durchfall.

Thyreoidismus

Durch erhöhte Darm-Motilität bei Hyperthyreoidismus kann Durchfall entstehen (SIEGEL, 1977).

Parathyreoidismus

Beim Hund soll ein Hyperparathyreoidismus zu Durchfall führen (NIEMAND, 1972).

Schock

Beim Schock ist Durchfall eines der fakultativen Symptome (EIKMEIER und MANZ, 1966).

Bei 30 Hunden, die an einem Schock gestorben waren, fand LOUPAL (1980) Rötung des Darmes und leichten Austritt von Flüssigkeit ins Darmlumen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass zum Thema "Durchfall beim Hund" viele Arbeiten erschienen sind. Ein grosser Teil dieser Publikationen befasst sich mit viralen Ursachen. Einzelne neuere Arbeiten beschreiben Erreger, die erst seit kurzer Zeit mit dem Auftreten von Durchfall in Zusammenhang gebracht werden, so z.B. Giardien, Kryptosporidien und Campylobacter. Die Bedeutung der einzelnen Ursachen am Durchfall des Hundes wird aber in den wenigsten Arbeiten diskutiert.

B. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

In der folgenden Untersuchung sollte das Symptom "Durchfall" inbezug auf morphologische Veränderungen und seine Aetiologie dargestellt werden.

Im einzelnen stellten wir uns die folgenden Fragen:

1. Welche morphologischen Veränderungen des Darmes lassen sich bei Hunden mit Durchfall unterscheiden?
2. Welcher Zusammenhang besteht zwischen der Morphologie des Darmes und den verschiedenen Ursachen?
3. Welche Ursachen sind nachweisbar?
4. Welche Bedeutung haben die einzelnen Ursachen?
5. Welche Untersuchungen sind je nach Frischezustand des Kadavers für die Diagnose noch aussagekräftig?

1. MATERIAL und METHODEN

1.1. Material:

Zwischen Januar 1980 und Juli 1981 wurden alle Hunde mit der Anamnese "Durchfall" in die Untersuchung einbezogen, ab April 1981 nur noch Hunde, die wir kurz vor der Sektion euthanasieren konnten. Als Kontrolle dienten Hunde, die nicht wegen Durchfalls euthanasiert wurden.

1.1.a) Einteilung des Materials:

A : Alle Hunde mit akutem Durchfall.

B : Alle Hunde mit chronischem Durchfall.

C : Kontrollhunde, sofort oder kurz nach dem Tode (40 Min.) seziiert.

1.1.b) Definition der Begriffe:

Akuter Durchfall: Nach kurzer Erkrankung (unter 14 Tagen) mit -- unter anderem -- Durchfall gestorben.

Chronischer Durchfall: Seit Wochen persistierender oder intermittierender Durchfall.

Kontrollhunde: Durchfall war nie Anlass zur Euthanasie; bei der Sektion war kein Durchfall vorhanden.

1.1.c) Anzahl sezierter Hunde pro Gruppe:

Tabelle 1 zeigt die Anzahl der Hunde, die pro Gruppe seziert wurden. Tiere, die entweder auf dem Sektionstisch euthanasiert oder nur wenige Minuten nach dem Tode seziert wurden, sind in der Spalte "sofort seziert" aufgeführt.

Tabelle 1: Anzahl sezierter Hunde in den verschiedenen Gruppen

Gruppe	sofort seziert	nicht sofort seziert
A (akuter Durchfall)	11	160
B (chron. Durchfall)	12	19
C (Kontrollhunde)	15	3

1.2. Methoden:

1.2.1 Untersuchungsgang bei sofort oder kurz nach dem Tod sezierten Hunden:

Vor dem Töten wurde den Tieren Blut entnommen. Ein Blutstatus wurde erhoben sowie der Blutharnstoff und das Totaleiweiss im Serum routinemässig bestimmt.

1.2.1.a) Sektion:

Sofort nach der Euthanasie wurden die Hunde in der Linea alba eröffnet. Mit zwei Nabelklemmen wurde je ein etwa 8cm langes Stück Duodenum, kraniales, mittleres und kaudales Jejunum, Ileum und Kolon abgeklemmt und das Lumen mit 4%igem Formaldehyd gefüllt.

Für die histologische Untersuchung wurden Gewebeproben vom Duodenum kaudal des Pankreas und vom Ileum direkt kranial der Ileozökalklappe entnommen. Die Lokalisationen im Jejunum konnten nicht genau definiert werden, weil wir wegen der Ent-

stehung von Artefakten nicht zuerst die Länge messen und wegen der rasse- und altersabhängigen Darmlänge keine fixen Messpunkte annehmen konnten.

Nach der Intraluminalfixation wurde der Darm exenteriert und der Länge nach ausgebreitet. Alle intraluminal fixierten Segmente wurden herausgeschnitten und in 4%iges Formaldehyd gegeben. Gleichzeitig wurden zwei ca 0,8cm lange Stücke von der gleichen Lokalisation schockgefroren, ebenso Magen, Darmlymphknoten, Leber, Niere und Herz. Alle Organe wurden makroskopisch beurteilt.

In 4%igem Formaldehyd wurden zusätzlich fixiert: Magen, Darmlymphknoten, Leber, Niere, Milz, Pankreas, Harnblase, Lunge, Herz und -- je nach Anamnese und Befund -- weitere Organe.

Für die bakteriologische Untersuchung wurden je ein 5-10cm langes Stück Duodenum (Lokalisation I), Mitte Jejunum (Lokalisation II), Ileum (Lokalisation III) und Kolon (Lokalisation IV) abgebunden und sofort bakteriologisch untersucht.

Für die parasitologische Untersuchung wurden 1-2 möglichst lange Stücke Jejunum und ein Stück Kolon abgetrennt.

Für die Untersuchung auf Kryptosporidien wurde von Jejunum-, Ileum- und Kolonmukosa je ein Ausstrich angefertigt.

1.2.1.b) Histologische Untersuchung:

Von den intraluminal fixierten Darmabschnitten und den fixierten Organen wurden 6 µ dicke Paraffinschnitte angefertigt und mit Haemalaun-Eosin gefärbt sowie eine PAS-Reaktion hergestellt.

1.2.1.c) Parasitologische Untersuchung:

Schleimhautabstriche vom Dünndarm wurden mit einem Tropfen Lugol'scher Lösung versetzt und nativ untersucht. Der Dickdarminhalt wurde mit der MIFC-Methode (SAPERO and LAWLESS, 1953, leicht modifiziert) auf Protozoen und Helmintheneier untersucht.

Die Darminhaltsausstriche wurden nach Giemsa gefärbt und im Mikroskop mit Oelimmersion auf Kryptosporidien untersucht.

Der Antikörpertiter gegen Toxoplasmen wurde mit indirekter Immunfluoreszenz nach der Methode "Roche Diagnostica" (1975) bestimmt. Seren mit Titer über 1:100 wurden mit Mercapto-Ethanol behandelt. Eine Differenz von mindestens 2 Titerstufen zwischen behandeltem und nicht behandeltem Serum lässt auf das Vorhandensein einer akuten Infektion schliessen.

Nach JACOBS (1976) lassen sich die Werte, die mit indirekter Immunfluoreszenz gewonnen werden, mit dem Dye-Test vergleichen.

1.2.1.d) Bakteriologische Untersuchung

Von jeder der vier Darmlokalisationen (I, II, III und IV, siehe 1.2.1.a) wurden bakteriologische Untersuchungen durchgeführt; es wurde je ein Ausstrich gemacht und nach Gram gefärbt.

Je eine Blutagarplatte, eine Blutplatte, eine anaerobe Blutplatte, ein Butzler-Nährboden und eine Desoxycholat-zitratplatte wurden beimpft. Vom Kolon wurde zusätzlich Inhalt in Tetrathionat-Lösung gegeben. Wir untersuchten den Darminhalt auf das Vorkommen von *Cl. perfringens*, *E. coli*, Salmonellen, Versinien und *Campylobacter*.

1.2.1.e) Virologische Untersuchung

Parvovirus: Für den Virusnachweis im Elektronenmikroskop (APPEL et al, 1978) und im Hämagglutinationstest (CARMICHAEL et al, 1980) wurden partiell gereinigte Kotproben verwendet. Serumantikörper gegen das canine Parvovirus wurden durch den Hämagglutinationshemmtest ermittelt (CARMICHAEL et al, 1980).

Rotavirus: Duodenum, mittleres Jejunum, Ileum und Kolon wurden mit direkter Immunfluoreszenz an Paraffinschnitten auf Rotaviren untersucht (PALMER, in Vorbereitung).

Staupevirus: Schockgefrorene Leber und von drei Hunden mit Einschlusskörperchen im Harnblasenepithel je Duodenum, Mitte Jejunum und Ileum wurden mit direkter Immunfluoreszenz auf Staupe untersucht (MEIER, 1978).

Canines Hepatitisvirus: Schockgefrorene Leber wurde mittels direkter Immunfluoreszenz auf Hcc untersucht (ERNST und TESSMANN, 1976).

1.2.1.f) Quantimetrische Untersuchung

Quantimetrische Untersuchungen konnten nur an intraluminal fixierten und ideal vorbereiteten Därmen durchgeführt werden. Bei 13 Kontrollhunden, 3 Hunden mit akutem Durchfall und 12 Hunden mit chronischem Durchfall konnten Messungen vorgenommen werden.

Darmzotten- und Darmkryptenlänge, Anzahl Enterozyten und Becherzellen wurden von fünf Dünndarmlokalisationen mit Hilfe einer im Okular eingesetzten Messlatte an HE- und PAS-Schnitten bestimmt. Mit dem T-Test und dem Mann-Whitney-Test wurden die bestimmten Werte (Zottenlänge, Kryptenlänge, Verhältnis Zottenlänge/Kryptenlänge, Enterozyten, Becherzellen, Verhältnis Enterozyten/Becherzellen) der Hunde mit Durchfall mit den Werten der Kontrollhunde verglichen.

1.2.1.g) Rasterelektronenmikroskopische Untersuchung

Drei Dünndarmlokalisationen von 4 Hunden mit intestinaler Lymphangiektasie und von 1 Kontrollhund wurden präpariert (nach ANDERSON, 1951; MALICK and WILSON, 1975) und im Rasterelektronenmikroskop des Institutes für Pflanzenbiologie der Universität Zürich untersucht.

1.2.2. Untersuchungsgang bei nicht sofort nach dem Tod seziierten Hunden

Die Hunde wurden routinemässig seziiert und -- je nach Anamnese und makroskopischem Befund -- entsprechendes Material in 4%-igem Formaldehyd fixiert. Spezifische Untersuchungen wurden je nach Bedarf vorgenommen.

2. RESULTATE

Zum Vergleich mit präemortalen Veränderungen am Darm sind im Kapitel 2.1. Artefakte infolge Autolyse aufgezeigt. Kapitel 2.2. befasst sich mit den Diagnosen bei Hunden mit Durchfall sowie deren Altersverteilung, während im Kapitel 2.3. die Resultate der spezifischen Untersuchungen (klinischen, parasitologischen, bakteriologischen, virologischen, quantitativen und rasteroptischen) aufgeführt sind.

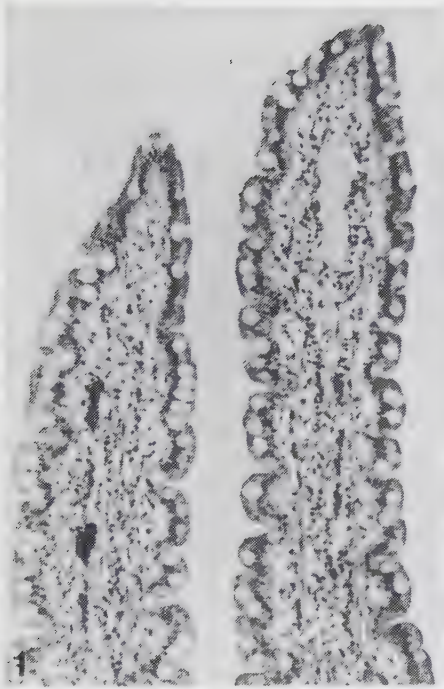
2.1. Artefakte infolge Autolyse am Darm:

Im Darm bewirkt die Autolyse sehr rasch nach dem Tode Artefakte. Es kommt zur Bildung von Grünhagen-Räumen unter der Basalmembran der Zotten (Abb.2 und 3) und zur Loslösung von Enterozyten (Abb.3) an der Zottenspitze. Diese Veränderungen treten innerhalb kürzester Zeit nach dem Tod des Tieres auf, wurden doch die Hunde, von welchen die Abbildungen 2 und 3 stammen, 3 Minuten post mortem seziiert.

2.2. Diagnosen und Altersverteilung:

2.2.a) Diagnosen aller Hunde mit Durchfall:

Die Diagnosen wurden anhand der makroskopischen und histologischen Befunde sowie spezifischer Untersuchungen gestellt. Wenn die Ätiologie der Erkrankung bekannt war, ist diese in der Diagnose erwähnt worden.



Artefakte infolge Autolyse
im Darm von Kontrollhunden

Abb.1: Darm ohne Artefakt;
sofort fixiert.
HE, kleine Vergr.

Abb.2: Grünhagen-Raum (↓),
Darmfixation inner-
halb 3 Minuten p.m.
HE, kleine Vergr.

Abb.3: Grünhagen-Raum (↓)
und Loslösung von
Enterozyten ◀, Darmfixation inner-
halb 3 Minuten p.m.
HE, mittlere Vergr.

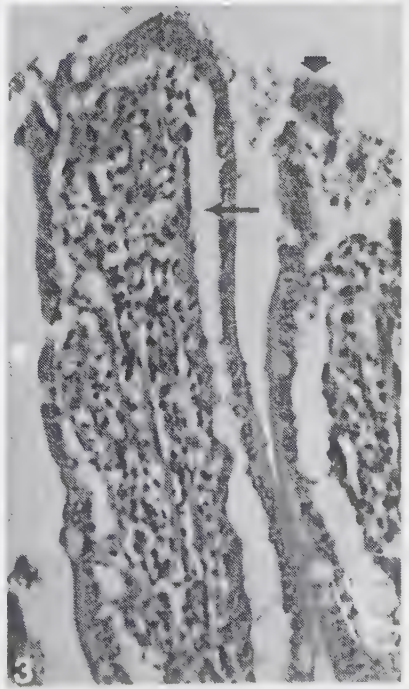
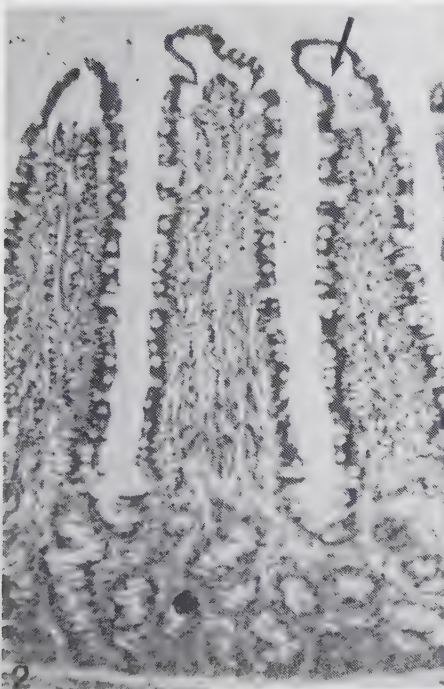


Tabelle 2: Diagnosen der Hunde (n = 171) mit akutem Durchfall (Gruppe A)

Erkranktes Organsystem	Diagnose	Anzahl Tiere
Magen-Darm-Trakt	Parvovirose	102
	Hämorrhag. Enteropathie	8
	Fremdkörper-Ileus	3
	Verlagerungen	2
	Dünndarmnekrosen	1
	Coli-Enteritis	1
	Amyloidose von Darm, Magen und Niere	1
	regionale Ileitis	1
Darmhangsdrüsen	Gallengangskarzinom	2
	Pankreas-Adenokarzinom	2
	toxischer Leberschaden	1
	Hepatitis contagiosa canis	1
	Ikterus	1
	Leptospirose-Verdacht	1
Uebrige Organsysteme:		
Respirationstrakt	Lungenkarzinom	1
Herz und Gefäße	Hämangiosarkom	2
	Hämoperikard	1
Zentralnervensystem	Meningoenzephalitis	2
	Tollwut	1
Harnapparat	Urämie	2
	Nierenamyloidose	1
	interstitielle Nephritis	1
	Glomerulonephritis	1
	Harnblasenruptur	1
Genitaltrakt	Pyometra	2
	Mamma-Osteosarkom mit Metastasen	1
Serosen	Peritonitis	2
Lymphatisches System	Leukose	1
	Karzinom unbek. Genese	1
Systemische Erkrankungen	Staupe	4
	Sepsis	1
	Hitzschlag	1
	Hämorrhagische Diathese	1
Unklar		17

Akuter Durchfall (Tab.2): 102 Hunde mit akutem Durchfall starben an einer Parvovirose. Die Diagnose wurde in allen Fällen histologisch gestellt. Pathognostisch für Parvovirose sind Zotten- und Kryptenatrophie sowie Entleerung der Peyer'schen Platten.

Die Abbildungen 4-8 illustrieren die typischen histologischen und die elektronenoptischen Befunde dieser Krankheit. Die aetiologisch nicht geklärte hämorrhagische Enteropathie wurde bei 8 Tieren diagnostiziert, Staupe bei 4 und Fremdkörper-ileus bei 3 Tieren. Die übrigen Krankheiten traten einzeln auf. In 9 Fällen handelte es sich um Tumoren. Siebzehn Fälle blieben aetiologisch unklar und es konnte auch kein pathologisch-anatomischer Befund erhoben werden.

Die Abb.4-8 illustrieren die Veränderungen bei Parvovirose.

- Abb.4: Jejunum eines Kontrollhundes. Deutlich erkennbar sind die langen, schlanken Zotten und die intakten, dicht nebeneinanderliegenden Krypten. HE, Lupenvergr.
- Abb.5: Jejunum eines Hundes mit einer Parvovirusinfektion. Hochgradige Zotten- und Kryptenatrophie. Zahlreiche Kryptenabszesse (▼), nur vereinzelte Krypten mit Zylinderepithelien ausgekleidet ▼. HE, Lupenvergr.
- Abb.6: Rasterelektronenoptische Oberflächenaufnahme von Jejunum eines Kontrollhundes. Regelmässig ausgebildete, intakte Zotten liegen dicht nebeneinander.
- Abb.7: Rasterelektronenoptische Oberflächenaufnahme eines durch Parvovirus veränderten Jejunks. Die Zottenspitzen sind entblösst.
- Abb.8: Elektronenoptisch dargestellte Parvoviren (Grösse: 18-26nm) aus dem Kot eines Hundes, der an einer Parvovirose gestorben war. Die kleinen, teils optisch leeren, teils kompakten Gebilde sind Parvoviren, die oft die typische Ikosaederform zeigen.

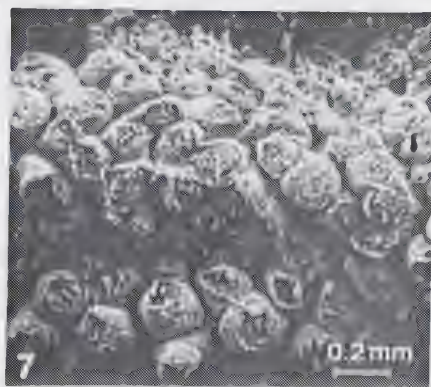
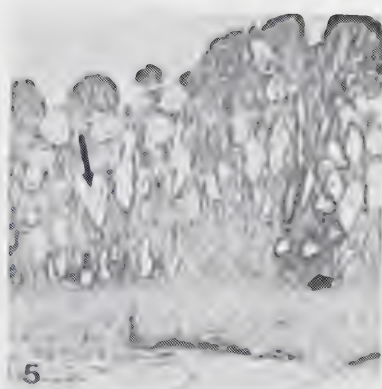
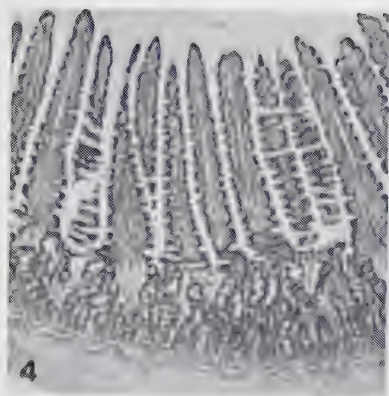


Tabelle 3: Diagnosen der Hunde (n = 31) mit chronischem Durchfall
(Gruppe B)

Erkranktes Organ-system	Diagnose	Anzahl Tiere
Magen-Darm-Trakt	intestinale Lymphangiektasie	4
	histiozytäre Kolitis	2
	Leukose	2
	Adenokarzinom	2
Darmanhangsdrüsen	Pankreasatrophie	4
Zentralnerven-system	Meningoenzephalitis	1
Lymphatisches System	Leukose	2
	Lymphadenitis (Toxoplasmenverdacht)	1
Endokrine Organe	Morbus Addison	1
	Hyperthyreoidismusverdacht	1
Systemische Erkrankungen	Staupe	3
Unklar		8

Beim chronischen Durchfall (Tab.3) standen die intestinale Lymphangiektasie (Abb.10), die Pankreasatrophie (Abb.13 und 14) sowie die Staupe (Abb.11) im Vordergrund (1/3 aller Fälle).

Bei 4 Tieren fand sich eine Leukose; in 2 Fällen war dabei der Magen-Darm-Trakt betroffen (Abb.12).

Bei 8 der 31 untersuchten Tiere konnte keine Diagnose gestellt werden.

2.2.b) Altersverteilung der Hunde mit akutem und chronischem Durchfall sowie der Kontrollhunde:

Die Tabellen 4-7 geben graphisch das Alter der sezierten Hunde wieder. Die Gruppe der Hunde mit akutem Durchfall wurde unterteilt in Parvovirus-bedingten (Tab.4) und nicht Parvovirus-bedingten (Tab.5) Durchfall. Von den ersteren starben 3/4 aller Tiere im Alter zwischen 7 Wochen und 6 Monaten, von den letzteren 2/3 zwischen 2 und 12 Jahren.

Das Alter der Hunde mit chronischem Durchfall schwankte zwischen 4 Monaten und 13 Jahren.

Abb.9-14: Illustrationen zur intestinalen Lymphangiektasie, Staupe, Darmleukose und Pankreasatrophie.

Abb. 9: Jejunum eines Kontrollhundes. Die Zotten sind schlank und fingerförmig. HE, Lupenvergr.

Abb.10: Jejunum eines Hundes mit intestinaler Lymphangi-ektasie. Dilatierte Lymphgefäße in den plumpen, relativ kurzen Zotten (▼). HE, Lupenvergr.

Abb.11: Leber eines Hundes mit Staupe. Fluoreszierende Granula in Kupffer'schen Sternzellen. Direkte Immunfluoreszenz, mittlere Vergr.

Abb.12: Kolon eines Hundes mit Leukose. Hochgradige Infiltration der Mukosa und Submukosa mit lymphatischen Zellen. Die Krypten sind verdrängt (a). HE, Lupenvergr.

Abb.13: Hochgradige Pankreasatrophie (makroskopische Aufnahme). Es ist nur noch sehr wenig Pankreasgewebe vorhanden (▼).

Abb.14: Pankreas eines Hundes mit Pankreasatrophie. Neben unveränderten Bezirken ◀ atrophisches Gewebe (▼), das nur noch aus Ausführungsgängen (b) besteht. HE, Lupenvergr.

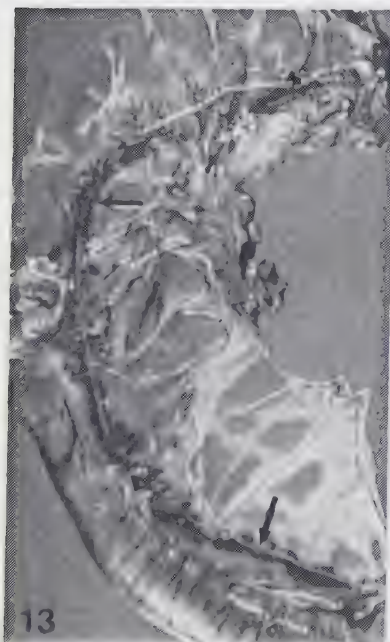
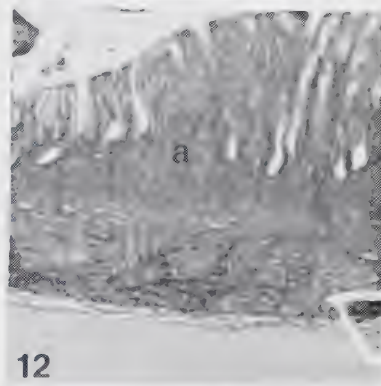
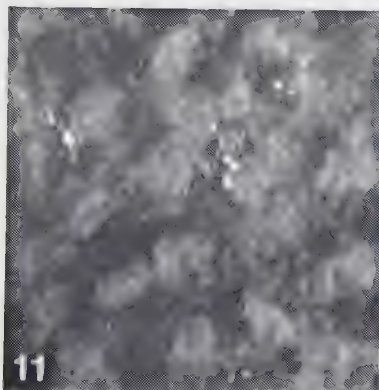
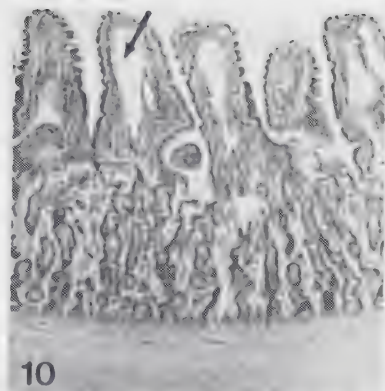
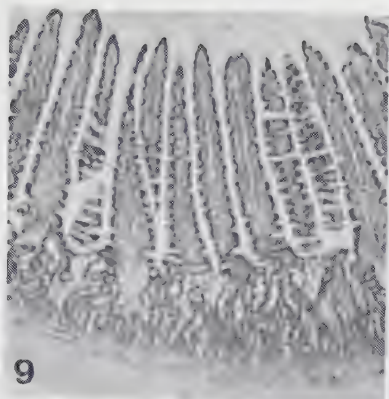


Tabelle 4: Altersverteilung der Hunde mit akutem, Parvovirus-bedingtem Durchfall

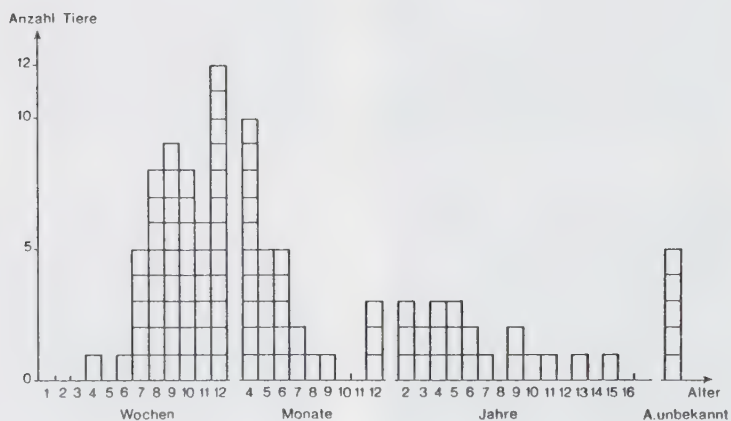


Tabelle 6: Altersverteilung der Hunde mit chronischem Durchfall

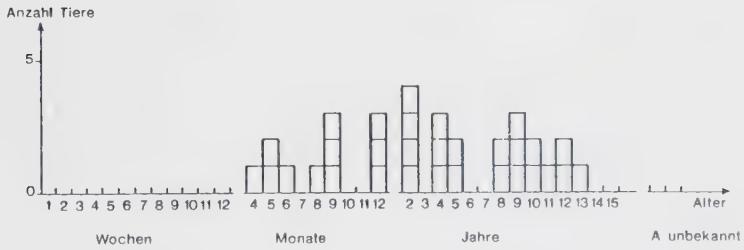
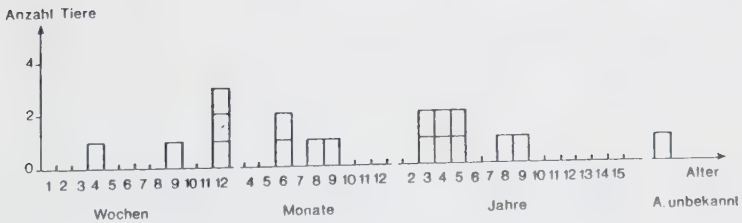


Tabelle 7: Altersverteilung der Kontrollhunde



2.3. Resultate der spezifischen Untersuchungen:

2.3.a) Klinische Resultate:

Kommentar zu Blutstatus, Harnstoff und Totaleiweiss

Gruppe A: Von den Hunden, die an akutem Durchfall starben, erhielten wir oft keine klinischen Resultate. Zwei Hunde mit schweren Nierenveränderungen hatten stark erhöhten Harnstoff (718mg% bzw. 348mg%). Ein Hund mit einer Parvovirusinfektion hatte im Augenkammerwasser einen Harnstoffgehalt von 169mg%, ohne dabei histologische Veränderungen der Niere aufzuweisen.

Gruppe B: Die klinischen Werte wichen bei einigen Hunden mit chronischem Durchfall von der Norm ab. Ein Hund mit intestinaler Lymphangiektasie wies ein Totaleiweiss von nur 2,5g%, ein anderer mit Staupeinfektion von 4,2g% auf. Ein an Magen-Darm-Leukose erkrankter Hund war anämisch und hatte pro ccm Blut 46'000 Leukozyten. Zwei an Staupe erkrankte Tiere sowie ein Hund mit Verdacht auf Hyperthyreose waren anämisch.

Gruppe C: Die wenigsten Hunde wurden als klinisch gesunde Tiere euthanasiert. Je nach Krankheit der Tiere entsprachen einzelne oder mehrere Ergebnisse der Blutuntersuchung nicht den Normalwerten. Vergleiche von Blutbefunden der Gruppe C mit denen der Gruppen A und B waren daher nicht möglich.

2.3.b) Parasitologische Resultate:

Die Tabelle 8 zeigt die parasitologischen Befunde bei den Tieren der drei Gruppen. Bei Hunden mit einer Parvovirusinfektion wurden im Kot von 26 Tieren (= 60% der untersuchten) Parasiten nachgewiesen. Mehrfachinfektionen mit bis zu 4 verschiedenen Parasitenarten konnten festgestellt werden. Besonders häufig fanden sich Infektionen mit Askariden, Sarkosporidien und anderen Kokzidien. Die übrigen Parasiten wurden nur je einmal gefunden.

Hunde mit nicht Parvovirus-bedingtem, akutem oder chronischem Durchfall waren gleichermassen mit Parasiten befallen wie die Kontrollhunde (6 von 18 untersuchten Tieren). Kein Tier beherbergte mehr als 2 Parasitenarten. In allen drei Gruppen war der Befall mit Giardien stärker als bei den Hunden mit akutem, durch Parvovirus bedingten Durchfall.

Untersuchung auf Kryptosporidien:

In keinem der untersuchten Därme von 48 Hunden mit Durchfall und 18 Kontrollhunden konnten Kryptosporidien nachgewiesen werden.

Tabelle 8: Parasitologische Befunde bei Tieren mit akutem und chronischem Durchfall sowie bei Kontrollhunden

Gruppe	Anzahl Tiere auf Parasiten untersucht	Tiere mit parasit. Befund	Parasitenart	Anzahl Fälle mit Parasiten
A (akuter Durchfall) Parvovirus-bedingt	45	26	Toxocara	8
			Toxascaris	2
			Trichuris	1
			Ancylostomen	1
			Sarkosporidien	17
			Kokzidien	6
			Giardien	1
			Flagellaten (Trichomon.-Typ)	1
A (akuter Durchfall) nicht Parvovirus-bedingt	25	10	Toxocara	1
			Lungenwurmlarven	1
			Sarkosporidien	5
			Giardien	4
B (chron. Durchfall)	19	7	Toxocara	2
			Sarkosporidien	2
			Kokzidien	1
			Giardien	4
C (Kontrollhunde)	18	6	Toxocara	2
			Sarkosporidien	1
			Kokzidien	2
			Giardien	3

Resultate der Untersuchung auf Antikörpertiter gegen Toxoplasmen:

Gruppe A: Der Titer erreichte Werte bis 1:100.
Von 6 Hunden hatten 5 einen Titer.

Gruppe B: Der Titer erreichte Werte bis 1:800.
Von 11 Hunden wiesen 10 einen Titer auf.

Gruppe C: Bei den Kontrollhunden zeigte der Titer Werte bis 1:400.
Von 14 Hunden hatten 11 einen Titer.

Es wurden 10 Seren auf das Vorhandensein von IgM untersucht. Drei davon zeigten im Serum einen hohen IgM-Titer. Demzufolge befanden sich diese 3 Tiere in der akuten Phase einer Toxoplasmeninfektion (1 Kontrollhund und 2 Hunde mit chronischem Durchfall).

2.3.c) Bakteriologische Resultate:

Gezielt untersuchten wir den Darminhalt von 20 Tieren mit akutem, 16 Hunden mit chronischem Durchfall und 18 Kontrolltieren auf das Vorkommen von *Cl.perfringens*, *E.coli*, *Salmonellen*, *Yersinien* und *Campylobacter*. Zusätzlich wurde der Darminhalt von 94 nicht sofort seziierten Hunden mit akutem und 3 Hunden mit chronischem Durchfall nur auf das Vorhandensein von *Salmonellen* geprüft. Ausser *Yersinien* fanden wir alle oben erwähnten Keime in den drei Gruppen. Das unterschiedliche Vorkommen der übrigen Keime (*Streptokokken*, *Pseudomonas*, *Proteus*, Hefen, *Klebsiellen*) in den Gruppen A, B und C ist nicht aussagekräftig, da nicht in allen Fällen auf die genannten Keime untersucht worden ist.

Untersuchung auf *Cl.perfringens* und *E.coli*:

Die Zahl der Keime ist semiquantitativ bestimmt worden. Die Übergänge von einer Befallsstärke zur anderen sind fließend. Einzelne Tiere der Gruppen A und B wiesen schon im Duodenum einen hochgradigen *Cl.perfringens*-Befall auf. Bei den Tieren ohne Durchfall konnte erst aus dem Ileum und aus dem Kolon *Cl.perfringens* in grosser Zahl isoliert werden. *Clostridien*, die aus dem Darm von 5 Hunden mit hochgradigem Befall isoliert wurden, erwiesen sich als nicht typisierbar.

Einen Befall mit *Cl.perfringens* im Dünndarm und Dickdarm zeigten 12 der 16 Tiere mit chronischem Durchfall (Gruppe B), 11 der 18 Tiere mit akutem Durchfall (Gruppe A) und 10 der 18 Kontrollhunde (Gruppe C).

Die meisten Tiere der Gruppe A wiesen einen hochgradigen Befall mit *E.coli* in allen Lokalisationen auf. Nur bei vereinzelten Tieren konnten die genannten Keime nicht oder nur in geringer Zahl gefunden werden. In den Gruppen B und C nahm der Befall mit *E.coli* nach kaudal zu, in der Gruppe B früher und stärker als in Gruppe C. *E.coli* liess sich aus dem Dün- und Dickdarm aller 16 Hunde der Gruppe B, von 18 der 20 Tiere der Gruppe A und von 11 der 18 der Gruppe C isolieren. Am häufigsten kamen bei Hunden mit chronischem Durchfall *Cl.perfringens* und *E.coli* gleichzeitig in Dün- und Dickdarm vor.

Untersuchung auf *Salmonellen*:

Von 72 Hunden mit akutem, Parvovirus-bedingtem Durchfall beherbergten 3, von 42 Tieren mit akutem, nicht Parvovirus-bedingtem Durchfall und 18 Kontrollhunden je 1 Tier *Salmonellen*. Aus dem Darminhalt der 19 Tiere mit chronischem Durchfall isolierten wir keine *Salmonellen*. In keinem der Fälle handelte es sich um den gleichen *Salmonellentyp*.

2.3.d) Virologische Resultate:

Parvovirus:

Wenn Tiere im Kot einen Hämagglutinin-Titer aufwiesen, wurde mit Antikörpern gegen Parvoviren die Spezifität der Hämagglutination getestet (Hämagglutinationshemmtest). War die Hämagglutination nicht durch spezifische Antikörper hemmbar, handelte es sich nicht um eine Parvovirusinfektion. Unspezifische Parvovirustiter im Kot konnten bis zu einer Höhe von 1:640 nachgewiesen werden.

Bei den Hunden mit histologisch typischen Darmveränderungen für Parvovirose (Zotten- und Kryptenatrophie in Darmmukosa) fanden wir in 10 von 26 Kotproben einen positiven Hämagglutinin-Titer (Tabelle 9). Der Titer schwankte zwischen 1:16 und > 1:10'240. Sieben der 10 Kotproben erwiesen sich bei der elektronenoptischen Untersuchung als positiv. Im Kot eines Tieres mit negativem Hämagglutinationstiter sahen wir bei der elektronenoptischen Untersuchung Parvovirus-ähnliche Partikel. Der Parvovirus-Antikörper-Titer im Blut war in 1 der 26 serologisch untersuchten Fälle hoch (> 1:10'240). Viele Tiere konnten wegen Autolyse nicht untersucht werden.

Bei keinem der Hunde mit akutem, nicht Parvovirus-bedingtem Durchfall konnten Parvoviren im Hämagglutinationstest oder in der elektronenoptischen Untersuchung gefunden werden. Ebenso liessen sich bei keinem Tier mit chronischem Durchfall Parvoviren finden; diese Hunde zeigten jedoch zum Teil sehr hohe Parvovirus-Antikörper-Titer im Serum (> 1:20'400). Ein Kontrollhund wies im Kot einen Parvovirus-spezifischen Hämagglutinationstiter von 1:256 auf, ohne im Darm die für Parvovirose typischen histologischen Veränderungen zu zeigen.

Coronavirus:

Elektronenoptisch fanden sich im Kot eines Kontrollhundes, eines Hundes mit Parvovirose und dreier Hunde mit chronischem Durchfall Coronavirus-ähnliche Partikel.

Picornavirus:

Elektronenoptisch wurden im Kot eines Hundes mit chronischem Durchfall unbekannter Ursache Picorna-ähnliche Partikel nachgewiesen.

Rotavirus:

Bei keinem der untersuchten Hunde konnten immunfluoreszenzmikroskopisch Rotaviren in den Epithelien der Darmschleimhaut dargestellt werden. Dieser Befund korreliert mit den negativen Ergebnissen der elektronenoptischen Untersuchungen des Darminhaltes.

Staupevirus:

Die immunfluoreszenzmikroskopische Untersuchung auf Staupe war bei einem Tier mit akutem und bei 2 Tieren mit chronischem

Tabelle 9: Virologische Untersuchungsergebnisse der histologisch typischen, Parvovirus-bedingten Enteritiden der Gruppe A.

Hämagglutinin-Nachweis im Kot	Hämagglutinations-hemmtest (HHT)	Serum-Hämagglutinations-hemmtest (SEH)	Elektronen-mikroskopie (EM)	Krankheits-dauer
1:16	positiv	1:1280	negativ	3 Tage
1:1024	positiv	1:10	negativ	2-3 "
negativ	nicht unt.	1:1280	negativ	einige "
1:1	negativ	nicht unt.	negativ	7 "
negativ	nicht unt.	"	Parvo-ähnl.	4 "
1:8	fraglich	"	negativ	1 "
negativ	nicht unt.	1:10'240	negativ	4 "
negativ	"	nicht unt.	negativ	7 "
1:10'240	positiv	"	Parvo-ähnl.	3-4 "
negativ	nicht unt.	"	negativ	6 "
1:64	positiv	"	Parvo-ähnl.	8 "
negativ	nicht unt.	"	negativ	8 "
negativ	"	"	Corona-ähnl.	10 "
1:128	positiv	"	negativ	2 "
negativ	nicht unt.	"	negativ	4 "
negativ	"	"	negativ	5 "
1:16	positiv	"	negativ	1 "
negativ	nicht unt.	1:40	nicht unt.	10 "
negativ	"	nicht unt.	"	? "
1:2000	positiv	"	Parvo-ähnl.	3 "
1:1000	positiv	"	Parvo-ähnl.	1 "
negativ	nicht unt.	"	nicht unt.	5 "
1:520	positiv	"	Parvo-ähnl.	1 "
1:10'240	positiv	"	Parvo-ähnl.	2 "
negativ	nicht unt.	"	negativ	5 "
negativ	"	"	negativ	5 "

Durchfall in der Leber positiv. Bei den 2 Tieren mit chronischem Durchfall und einem weiteren aus der selben Gruppe, das histologisch typische Staupe-Einschlusskörperchen im Harnblasenepithel aufwies, wurde eine Immunfluoreszenzuntersuchung an drei Dünndarmlokalisationen durchgeführt. Ein Tier zeigte in Duodenum und Mitte Jejunum sowohl in den Zotten als auch in den Krypten, das zweite nur in den Krypten des Duodenums eine positive Immunfluoreszenz; das letzte Tier ergab einen negativen Befund in Darm und Leber.

Canines Hepatitisvirus:

Die immunfluoreszenzmikroskopische Untersuchung auf Hepatitis contagiosa canis war bei 2 Hunden mit akutem Durchfall in der Leber positiv.

2.3.e) Quantimetrische Resultate an Darmzotten und -krypten:

Fünfzehn Hunde mit chronischem Durchfall -- 4 davon mit intestinaler Lymphangiektasie -- wurden mit 13 Kontrollhunden verglichen. In den Tabellen 10 und 11 sind die Durchschnittswerte der quantimetrischen Untersuchungen angegeben:

Die Länge der Darmzotten (Tab.10) reichte von 1,33mm im Duodenum bis 0,56mm im Ileum. Bei den Hunden mit Durchfall war im kranialen und mittleren Jejunum das Verhältnis Zotten/Kryptenlänge signifikant kleiner ($P < 0,05$; Mann-Whitney-Test); im kaudalen Jejunum waren die Zotten signifikant kürzer ($P < 0,05$) und im Ileum die Krypten signifikant länger ($P < 0,05$).

In der Anzahl Enterozyten, Becherzellen und dem Verhältnis Enterozyten/Becherzellen bestand kein Unterschied zwischen kranken und gesunden Hunden.

Bei den 4 Hunden mit intestinaler Lymphangiektasie (Tab.11) ergaben sich signifikante Unterschiede ($P < 0,05$; Mann-Whitney-Test) in allen Dünndarmlokalisationen ausser im Duodenum: Im kranialen Jejunum und im Ileum war das Verhältnis Zotten-/Kryptenlänge bei den kranken Tieren kleiner; die Krypten im kranialen, mittleren und kaudalen Jejunum waren bei den kranken Hunden länger.

Kein Unterschied bestand in der Anzahl Enterozyten, Becherzellen und im Verhältnis Enterozyten/Becherzellen.

2.3.f) Rasterelektronenoptische Befunde an der Darmschleimhaut:

Die rasterelektronenoptischen Aufnahmen zeigten deutliche Unterschiede in der Zottenmorphologie zwischen Kontrollhunden und Hunden mit intestinaler Lymphangiektasie. Die Zotten erschienen bei den kranken Hunden infolge des dilatierten Lymphgefäßnetzes pilzförmig (Abb.16). Im Querschnitt sah man im Zentrum der Zotten dilatierte Lymphgefäße. Bei den kranken Hunden hatte das Lymphgefäßslumen einen $\emptyset$ von ca 150 μ , bei den Tieren ohne Durchfall war es ca 3mal kleiner (Abb.17 und 18). Die von uns beobachteten Mikrovilli sahen unverändert aus.

Tabelle 10: Quantimetrische Untersuchungsergebnisse der Hunde mit Durchfall (n=15) und der Kontrollhunde (n=13)

Lokalisation	Zottenlänge in mm		Kryptenlänge in mm		Verhältnis Zotten-/ Kryptenlänge		Enterozyten		Becherzellen		Verhältnis Enterozyten/ Becherzellen	
	gesund	krank	gesund	krank	gesund	krank	gesund	krank	gesund	krank	gesund	krank
Duodenum	1,33	1,22	0,79	1,72	1,67	1,67	69,3	66,4	4,4	5,1	16,7	13,9
Kraniales Jejunum	1,15	1,01	0,53	0,63	2,30	1,71*	69,7	66,3	6,0	6,2	12,4	11,6
Mittleres Jejunum	0,98	1,00	0,43	0,55	2,42	1,84*	66,0	66,2	6,8	8,3	10,1	9,4
Kaudales Jejunum	0,83	0,70*	0,38	0,42	2,22	1,76	58,5	59,1	10,4	12,8	5,8	5,1
Ileum	0,56	0,61	0,28	0,40*	1,95	1,64	55,2	50,9	15,1	17,8	3,8	3,1

Tabelle 11: Quantimetrische Untersuchungsergebnisse der Hunde mit intestinaler Lymphangiektasie (iL) (n=4) und der Kontrollhunde (n=13)

Lokalisation	Zottenlänge in mm		Kryptenlänge in mm		Verhältnis Zotten-/ Kryptenlänge		Enterozyten		Becherzellen		Verhältnis Enterozyten/ Becherzellen	
	gesund	iL	gesund	iL	gesund	iL	gesund	iL	gesund	iL	gesund	iL
Duodenum	1,33	1,14	0,79	0,84	1,72	1,39	69,3	68,0	4,4	4,5	15,7	15,1
Kraniales Jejunum	1,15	0,91	0,52	0,81*	2,30	1,16*	69,7	66,5	6,0	6,5	11,6	10,2
Mittleres Jejunum	0,98	0,91	0,43	0,69*	2,42	1,40*	66,0	65,2	6,8	7,7	9,7	8,5
Kaudales Jejunum	0,83	0,73	0,38	0,51*	2,22	1,48	58,5	56,5	10,4	12,6	5,6	4,5
Ileum	0,56	0,65	0,28	0,56	1,95	1,12*	55,2	54,7	15,1	17,2	3,7	3,2

* Unterschiede signifikant $P < 0,05$ (Mann-Whitney-Test)

Bakterielektronenoptische Aufnahmen von Darmzellen bei intestinaler Lymphangiektasie



Abb. 15: Kontrollbild: Darmzotten fingerförmig (Jejunum)



Abb. 16: Feld mit intest. Lymphangiektasie: Darmzotten pilzförmig (Jejunum)



Abb. 17: Kontrollbild: Querschnitt einer Darmzotte (Jejunum)

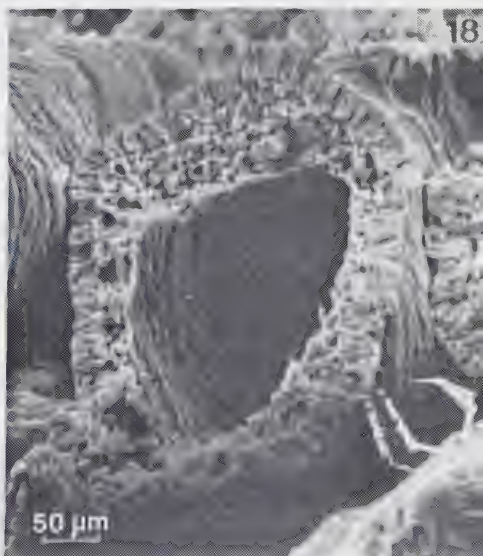


Abb. 18: Feld mit intest. Lymphangiektasie: Querschnitt einer Darmzotte mit dilat. Lymphgefäß (Jejunum)

3. DISKUSSION

3.1 Diskussion der Untersuchungen

Akuter Durchfall

Von den 171 Hunden mit akutem Durchfall litten 119 an einer Erkrankung des Magen-Darm-Traktes. Der Hauptanteil davon -- 102 Tiere -- starb an einer Parvovirose. Aus der Literatur ist bekannt, dass vorwiegend Junghunde an einer Parvovirose sterben (KRAUSS und ARENS, 1981). In unserem Untersuchungsgut waren 3/4 aller Tiere mit einer Parvovirusinfektion jünger als 6 Monate. In 8 Fällen wurde eine hämorrhagische Enteropathie nachgewiesen. Die Ätiologie dieser Erkrankung ist sehr umstritten; so diskutieren HILL und PENNY (1973) eine allergische Reaktion als Ursache, während PRESCOTT et al (1978) enterotoxinbildende Cl.perfringens für die Hämorrhagien verantwortlich machen. Wir fanden dafür keine Anhaltspunkte, abgesehen von einer Ausnahme: Aus dem Darminhalt eines Tieres mit hämorrhagischer Enteropathie isolierten wir aus allen Darmabschnitten massenhaft Cl.perfringens, die jedoch nicht typisierbar waren. Neun Hunde ohne morphologische Veränderungen im Bereich des Magen-Darm-Traktes wiesen Neoplasien auf. Warum extraintestinale Tumoren zu Durchfall führen, bleibt sowohl in unseren Fällen, als auch in der uns zugänglichen Literatur, ungeklärt.

Chronischer Durchfall

Zehn von 31 Hunden mit chronischem Durchfall zeigten Veränderungen im Magen-Darm-Trakt. Vier Tiere litten an intestinaler Lymphangiektasie, vier an Tumoren und zwei an histiozytärer Kolitis. Die Ätiologie dieser Erkrankungen ist unklar. Die relativ hohe Anzahl der Tiere mit intestinaler Lymphangiektasie ist überraschend, denn HARTIGAN et al (1979) stellten fest, dass diese Erkrankung selten ist. Erwähnenswert sind zwei Tiere mit aussergewöhnlichen histologischen Veränderungen im Darm. Beide Tiere zeigten im Dünndarm vereinzelte Kryptenabszesse neben einer Hyperregeneration der Enterozyten. Eines dieser Tiere wies stellenweise kurze, plumpe Darmzotten auf. Anamnestisch ergab sich, dass beide Hunde zu einem früheren Zeitpunkt Durchfall gezeigt hatten, sich nach einer Behandlung erholten, erneut erkrankten und starben. Beide Tiere hatten höchstwahrscheinlich eine Parvovirusinfektion überlebt und starben anschliessend an einer Hepatitis contagiosa canis bzw. an einer Staupeinfektion. Der Parvovirus-Antikörper-Titer im Blut war beim einen Hund $> 1:10^4$, vom anderen Tier konnten wir wegen der Autolyse kein Serum gewinnen.

Klinische Untersuchungsergebnisse

Der Harnstoffgehalt war bei vielen Hunden im Augenkammerwasser gemessen worden. Der im Blut bestimmte Wert korreliert gut mit demjenigen im Augenkammerwasser (PALMER, in Vorbereitung).

Ein Hund, der an einer Parvovirusinfektion gestorben war, wies einen Harnstoffgehalt von 169mg% auf, ohne dass bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung eine Ursache dafür gefunden werden konnte. JACOBS et al (1980) konnte bei 134 Hunden mit einer Parvovirose in keinem Fall eine Harnstoffmenge messen, die höher als 50mg% war.

Tiefe Serumproteinwerte kommen bei intestinaler Lymphangiektasie vor (WALDMANN et al, 1961; SCHWARZ-PORSCHKE et al, 1970). Die Ursachen des tiefen Serumproteinwertes bei einem an Staupe erkrankten Hund ist unklar. Auch bei einem Kontrollhund, der wegen Aszites euthanasiert wurde, konnte die Ursache für die Hypalbuminämie nicht gefunden werden.

Parasitologische Untersuchungsergebnisse

In der Gruppe der Hunde mit Parvovirus-bedingtem Durchfall wurden 20% mehr parasitologisch positive Befunde erhoben als in den übrigen Gruppen. Dies deutet darauf hin, dass ein Zusammenhang zwischen einer Parasitose und der Parvovirose besteht. JOHNSON and SMITH (1979) nehmen an, dass ein Parasitenbefall den Verlauf einer Parvovirusinfektion ungünstig beeinflusst.

Kryptosporidien konnten in keinem der 66 Darmausstriche gefunden werden. In der Literatur ist uns keine Arbeit bekannt, in der Hunde systematisch auf Kryptosporidien untersucht wurden. Bei anderen Tierarten weiss man jedoch, dass Kryptosporidien nur in den ersten Lebenswochen im Darm nachgewiesen werden können (WILLBURGER, 1981). Dies würde unsere negativen Ergebnisse erklären, da nur 6 Welpen jünger als 1 Monat waren.

Giardien konnten im Darm von Hunden mit und ohne Durchfall nachgewiesen werden. Nur bei einem Tier mit Durchfall erschienen sie als einzige Ursache desselben, bei allen anderen Hunden konnten zusätzliche Erreger, z.B. Staupevirus, nachgewiesen werden. Die Bedeutung der Giardien für den Krankheitsverlauf ist unklar. Das eine Tier mit Durchfall, bei dem als einziger Erreger Giardia nachgewiesen wurde, zeigte eine regionale Ileitis. Es ist schwierig abzuschätzen, ob die morphologischen Veränderungen und der parasitologische Befund in Zusammenhang stehen.

Antikörper gegen Toxoplasmose: Uebereinstimmend mit Angaben in der Literatur (BOEHM, 1980), hatten in unseren drei Gruppen zwischen 78% und 83% der Hunde Antikörper gegen Toxoplasmen gebildet (Titer $\geq$ 1:10). Bei drei Tieren, einem Kontrollhund und zwei Hunden mit chronischem Durchfall, handelte es sich dabei um einen hohen IgM-Titer, d.h. sie befanden sich in der akuten Phase einer Toxoplasmeninfektion. Jedoch schien es sich nur bei einem Tier um eine klinisch manifeste Toxoplasmose zu handeln, denn Staupe verursachte den Tod des einen Durchfallhundes. Das zweite Tier hingegen zeigte histologische Veränderungen, die mit denjenigen einer Toxoplasmose vereinbar sind.

Bakteriologische Untersuchungsergebnisse

Bei einem an Durchfall leidenden Tier ändert sich das Darmmilieu. Normale Darmbewohner können dadurch pathogen werden, dass sie ihre ökologische Nische wechseln oder sich stärker vermehren. Die meisten Bakterienarten kamen sowohl bei erkrankten, als auch bei Kontrolltieren vor. Wir nehmen dann an, dass sie am Krankheitsgeschehen beteiligt sind, wenn ihre Lokalisation nicht der Norm entspricht und eine hochgradige Vermehrung im Darm stattgefunden hat.

Salmonellen isolierten auch andere Autoren (HOLT, 1980; WEISS, 1981) aus dem Darm von Kontrolltieren und Hunden mit Durchfall. Vermehrt wurden sie -- wie auch in unserer Untersuchung -- bei Hunden unter einem halben Jahr festgestellt (HELLMANN, 1977). Der Nachweis von Salmonellen und *Campylobacter jejuni* im Kot ist als Ursache für Diarrhoe im Einzelfall nicht aussagekräftig. Da diese Bakterien jedoch dem Menschen und anderen Tierarten gefährlich werden können, sind wir der Ansicht, dass bei Routinektionen dann auf diese Keime untersucht werden soll, wenn die Hunde a) aus Hundezuchtbeständen kommen, b) aus Haushaltungen stammen, in denen Familienmitglieder ebenfalls erkrankt sind, oder c) aus Landwirtschaftsbetrieben kommen.

Darmpathogene E.coli sind beim Hund nicht bekannt. E.coli wurde aus dem Darm von 83% der Kontrolltiere isoliert. Wir konnten bei Hunden mit hoher Keimzahl keinen auf der Schleimhaut haftenden Saum von E.coli feststellen, wie dies bei der Coli-Diarrhoe von Kalb, Lamm und Ferkel der Fall ist (BERTSCHINGER, in Vorbereitung).

E.coli wurde vermehrt aus den hinteren Darmteilen isoliert. Bei der Gruppe der Parvovirus-bedingten Durchfälle fanden wir eine sehr grosse Zahl von E.coli schon im Duodenum. Wir sind -- wie andere Autoren (FRESE und REINACHER, 1981) -- der Ansicht, dass diese starke Vermehrung der Keime für den fatalen Verlauf der Erkrankung von Bedeutung ist, da der Epithelüberzug der Mukosa bei der Parvovirose geschädigt und damit keine Schranke zwischen Darmlumen und Schleimhaut mehr vorhanden ist.

Cl.perfringens wurde bei 77% der Kontrollhunde festgestellt. Die Clostridien von 5 Hunden mit hochgradigem Befall in allen Darmabschnitten waren nicht typisierbar. Es ist uns keine Untersuchung bekannt, die sich experimentell mit Cl.perfringens beim Hund befasst. Die Bedeutung von Cl.perfringens ist mithin noch unklar. Auch unsere Untersuchungen haben keine neuen Aspekte gebracht.

Virologische Untersuchungsergebnisse

Obschon BECKER und BECKER (1980) im EM Kotproben ohne Reinigung und Zentrifugation untersuchten und Viren nachweisen konnten, war unsere elektronenoptische Untersuchung des Kotes erst erfolgreich, als wir mit der Beckman-Airfuge die Viren -- in einer vorgereinigten Kotsuspension -- auf Netzchen zentrifu-

gierten und so eine Viruskonzentration erzielten. In Kot-suspensionen, die bei 1500xg zentrifugiert wurden, fanden sich nie Parvoviren. Vergleichsversuche ergaben, dass, wenn im Kot Parvovirus-Hämagglutinin nachzuweisen war, sich Viren bei einer Anreicherung in der Ultrazentrifuge finden liessen. Bei einer niedertourigen Zentrifugation gelang ein Virusnachweis in diesen Fällen nie.

Parvoviren können im Kot von klinisch gesunden Hunden gefunden werden (BINN, 1970).

Wir haben bei 18 Kontrollhunden einmal einen für eine Parvovirusinfektion sprechenden Hämagglutinationstiter im Kot nachgewiesen. Dieser Titer konnte in der elektronenoptischen Untersuchung nicht bestätigt werden. Da die Kotsuspension nur niedertourig zentrifugiert wurde, sagt das Resultat nichts aus; histologisch stellten wir am Darm dieses Hundes keine Veränderungen fest.

Die Hunde mit akutem, Parvovirus-bedingtem Durchfall, die länger als 4 Tage krank waren, hatten mit einer Ausnahme keinen Hämagglutinationstiter mehr im Kot. Eine Kotuntersuchung auf Parvoviren ist daher bei Hunden, die länger als 4 Tage krank sind, nicht erfolgversprechend. CARMICHAEL et al (1980) zeigten in einem Versuch mit 5 Beaglehunden den Verlauf des Parvovirustiters im Kot, ohne dabei auf klinische Daten einzugehen. Der Titer stieg am 3. Tag post infectionem an und war schon am 9. Tag wieder verschwunden. In unseren Untersuchungen schied ein Hund noch am 8. Tag nach Krankheitsbeginn Parvoviren im Kot aus, die wir im Elektronenmikroskop und anhand eines Kot-hämagglutinationstiters nachweisen konnten. Es stellt sich hier die Frage, ob eine Reinfektion stattgefunden hatte, oder ob eine individuell unterschiedlich lange Ausscheidungsdauer möglich ist.

Corona-ähnliche Viren fanden wir im Darminhalt eines Hundes mit Parvovirus-bedingtem Durchfall, bei drei Hunden mit chronischem Durchfall und bei einem Kontrollhund. Nie konnten wir die Viren im Darminhalt von Hunden mit akutem, nicht durch Parvovirus bedingten Durchfall nachweisen. Die Bedeutung der Corona-ähnlichen Viren bei der Entstehung des Durchfalls beim Hund bleibt unklar.

Picorna-ähnliche Viren sahen wir nur bei einem Hund mit chronischem Durchfall. Der Hund, ein sofort nach dem Tode sezierter Tier, zeigte keine histologischen Veränderungen am Darm. Ob die Picorna-ähnlichen Viren für den Durchfall verantwortlich gewesen waren, konnten wir nicht abklären.

In der uns bekannten Literatur wurden erst zwei Fälle beschrieben, bei welchen man Rotaviren im Kot von an Durchfall leidenden Hunden entdeckte. Einer dieser Hunde war 3 Tage alt (ENGLAND and POSTON, 1980), der andere 12 Wochen (EUGSTER and SIDWA, 1979). Rotaviren werden vor allem im Darminhalt von neonaten Tieren gefunden (ENGLAND and POSTON, 1980). Wir haben nie Kot von neonaten Hunden untersucht. Zur Sektion kamen nur zwei neugeborene Welpen mit Durchfallproblemen, die

beide autolytisch waren, so dass eine immunfluoreszenzmikroskopische Untersuchung des Darmes auf Rotaviren nicht mehr möglich war.

Die klinische und histologische Diagnose "Staupe" wurde in drei von sieben Fällen mit direkter Immunfluoreszenzmikroskopie bestätigt. Ueber die Probleme der Diagnostik der Hundestaupe hat MEIER (1978) berichtet.

Die histologische Diagnose "Hepatitis contagiosa canis" konnte mit der direkten Immunfluoreszenzmikroskopie anhand von Leberschnitten bestätigt werden. Ein Tier war im immunfluoreszenzmikroskopischen Test positiv, ohne histologische Veränderungen wie bei Hepatitis contagiosa canis zu zeigen.

Quantimetrische Untersuchung

Das Ausgangsmaterial war sehr heterogen. Hunde verschiedener Altersstufen und unterschiedlicher Grösse kamen zur Untersuchung. Nach HART and KIDDER (1978 a) hat die Grösse adulter Tiere keinen Einfluss auf die Zottenmorphologie. POOT et al (1971) fanden beim Haushuhn je nach Fütterung grosse Unterschiede in der Länge der Darmzotten. Ad libitum gefütterte Hühner hatten bis zu 52% längere Zotten als Hühner, die nur eine bestimmte Ration (10g) erhielten.

Die Fütterung der Hunde unserer Untersuchung ist nicht bekannt.

Die Länge der Zotten und Krypten, die wir am gesunden Darm gemessen haben, liegen im Bereich der Angaben von HART and KIDDER (1978 a). Zwischen kranken Tieren und Kontrollhunden fanden wir nicht generelle, in allen Lokalisationen auftretende Unterschiede, d.h. kürzere Zotten, längere Krypten und kleineres Verhältnis von Zotten-/Kryptenlänge. Wir wiesen nur in einzelnen Lokalisationen Unterschiede zwischen gesunden und kranken Tieren nach. Zu gleichen Ergebnissen kamen HART and KIDDER (1978 b).

Anders sind die Befunde bei Kälbern mit Durchfall, die in fünf Darmlokalisationen kürzere Zotten aufwiesen und kleinere Zotten-/Kryptenlänge-Verhältnisse zeigten als die Kontrolltiere (ZINDEL, 1980).

Bei den 4 Hunden mit intestinaler Lymphangiektasie waren in den drei mittleren Dünndarmlokalisationen die Krypten tiefer. KAHN (1978) stellte fest, dass Bakterien oder deren Metaboliten die Anzahl der ins Lumen abgestossenen Enterozyten erhöhte. Die Krypten reagieren auf diesen Verlust mit einem Längenwachstum, da mehr Ersatzzellen gebildet werden.

Keinen Unterschied zwischen gesunden und kranken Hunden konnten wir hinsichtlich der Zahl der Enterozyten, Becherzellen und dem Verhältnis Enterozyten/Becherzellen feststellen.

POULSEN et al (1980) fanden, dass die Anzahl der Becherzellen in der Darmschleimhaut von menschlichen Patienten, die an ulzerativer Kolitis oder Crohn's Disease erkrankt waren, nicht von differentialdiagnostischem Aussagewert ist, da sie erhöht, normal oder vermindert sein kann.

Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen

Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von intestinaler Lymphangiektasie zeigen plastisch die Zottenveränderungen, die auch histologisch erkennbar sind: Pilzförmige, an der Zotten spitze aufgequollene Zotten liegen dicht aneinander und in angeschnittenen Zotten sind die hochgradig erweiterten Lymphgefäße sichtbar.

3.2. Antwort auf die Fragestellung

Die in der Zielsetzung gestellten Fragen lassen sich wie folgt beantworten:

- Frage 1: Welche morphologischen Veränderungen des Darmes lassen sich bei Hunden mit Durchfall unterscheiden?
und 2: Welcher Zusammenhang besteht zwischen der Morphologie des Darmes und den verschiedenen Ursachen?

Antwort: Bei der Sektion lassen sich nur wenige Veränderungen makroskopisch erkennen (Lymphangiektasie, Darmverlagerungen, Ileus usw.). Ebenso haben nur einzelne Krankheiten ein pathognostisches histologisches Bild. Zu ihnen gehören die Parvovirusinfektion, die hämorrhagische Enteropathie, die intestinale Lymphangiektasie und Neoplasien.

- Frage 3: Welche Ursachen sind nachweisbar?
und 4: Welche Bedeutung haben die einzelnen Ursachen?

Antwort: Die Antwort auf diese beiden Fragen findet sich im Text auf den Seiten 18 und 22. Zahlreiche potentielle Durchfallerreger wurden zwar nachgewiesen, sind jedoch in den Diagnosen nicht aufgeführt, da ihre ursächliche Bedeutung am Krankheitsgeschehen nicht beurteilt werden kann. Der Nachweis eines Erregers nur im Darminhalt beweist noch nicht dessen Verantwortung für den Durchfall; er muss in Verbindung mit dem histologischen Bild beurteilt werden.

- Frage 5: Welche aetiologischen Untersuchungen sind je nach Frischeszustand des Kadavers für die Diagnose noch aussagekräftig?

Antwort: Eine parasitologische Untersuchung ist noch lange post mortem möglich. Histologisch können Protozoen jedoch nur einige Stunden nach dem Tode noch erkannt werden. Da sich Bakterien im Darm postmortal stark vermehren, muss die Sektion und bakteriologische Untersuchung

sofort nach dem Tode vorgenommen werden. Zudem genügt der kulturelle Nachweis der Bakterien meist nicht; es ist zusätzlich durch eine histologische Untersuchung zu zeigen, dass die Erreger an der Darmschleimhaut haften oder in sie eingedrungen sind.

Der postmortale Nachweis von Viren ist je nach Art unterschiedlich lange möglich. Das sehr widerstandsfähige Parvovirus kann noch mehrere Tage nach dem Tod des Tieres im Darminhalt nachgewiesen werden. Andererseits ist die Virusausscheidung im Krankheitsverlauf auf wenige Tage beschränkt. Da die histologischen Veränderungen typisch und in den von Autolyse länger unberührt bleibenden Krypten lokalisiert sind, kann es vorkommen, dass auch bei morphologisch charakteristischer Läsion keine Viren mehr im Kot gefunden werden.

Anders steht es mit Viren wie dem Rota- oder Coronavirus, welche die für Autolyse anfälligen Zottenspitzen besiedeln. Hier ist die Diagnose nur an sehr frischem Material möglich, da nur dann der Beweis der Pathogenität erbracht ist, wenn die Erreger in die Schleimhaut eingedrungen sind.

3.3 Vorschlag für das Vorgehen bei der Sektion von Hunden mit Durchfall

Unsere Arbeit hat gezeigt, dass trotz aufwendigen pathologisch-anatomischen, histologischen, parasitologischen, bakteriologischen und virologischen Untersuchungen die Ursache für den Durchfall nicht immer gefunden werden kann. Diarrhoe kann auch durch pathophysiologische und pathopsychologische Mechanismen ausgelöst werden, die sich morphologisch nicht erfassen lassen. Der Aufwand für spezifische Laboruntersuchungen ist so gross, dass bei Routine-sektionen nur vereinzelte davon gezielt angewandt werden sollten.

Die Routine-sektion eines Hundes mit Durchfall sollte daher wie folgt vorsichgehen:

Die Tiere werden makroskopisch beurteilt. Für die histologische Untersuchung werden Proben aus dem Duodenum (inkl. Pankreas), Mitte Jejunum, Ileum (möglichst kaudal), Kolon, Darmlymphknoten und je nachdem veränderte Darmsegmente oder übrige Organe in Formaldehyd fixiert. Bei Verdacht auf Staupe soll für die fluoreszenzmikroskopische Untersuchung ein Stückchen Leber tiefgefroren werden.

Zusätzliche Spezialuntersuchungen sollten durchgeführt werden, wenn:

- a) die Hunde aus Zuchtbeständen stammen,
- b) sie aus Haushaltungen kommen, in denen Familienmitglieder ebenfalls an Durchfall leiden,
- c) die Hunde auf Landwirtschaftsbetrieben gehalten werden.

Die ursächliche Bedeutung vieler Darmbewohner hinsichtlich Durchfall ist zurzeit noch unklar (siehe Literaturübersicht).

Daher schlagen wir vor, dass in den drei angeführten Situationen auf folgende Erreger untersucht werden soll:

Hunde aus:	Salmo- nellen	Campylo- bacter	Para- sitien	Rota- und Parvoviren
Zuchtbeständen	+	+	+	+
Haushalt mit erkrankten Menschen	+	+	+	+(?)
Landwirtschafts- betrieben	+	-	+	-

4. ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit gibt eine Literaturübersicht und eigene Untersuchungen über Durchfallursachen beim Hund wieder. Innerhalb 1½ Jahre wurden am Institut für Veterinärpathologie der Universität Zürich 171 Hunde mit akutem und 31 mit chronischem Durchfall seziert (ca 20% aller Hundesektionen). In allen Fällen wurde der Darm an fünf Lokalisationen makroskopisch und histologisch beurteilt; bei unmittelbar nach dem Tod seziierten Hunden wurden zudem zusätzlich parasitologische, bakteriologische, virologische und z.T. histologisch-quantimetrische Untersuchungen vorgenommen. Die Darmschleimhaut von Hunden mit intestinaler Lymphangiektasie wurde mit Hilfe rasterelektronenoptischer Methoden dargestellt.

An einer Parvovirose starben 102 Hunde (60%) mit akutem Durchfall. Die aetiologisch nicht geklärte hämorrhagische Enteropathie wurde bei 8, Staupe bei 4 und Fremdkörper-Ileus bei 3 Hunden diagnostiziert. Siebzehn Fälle zeigten keine morphologischen Veränderungen und blieben aetiologisch ungeklärt.

Beim chronischen Durchfall standen die intestinale Lymphangiektasie, die Pankreasatrophie und die Staupe im Vordergrund (1/3 der Fälle). Eine Leukose wurde im Darm von 4 Tieren nachgewiesen. Bei 8 der untersuchten Hunde konnte keine Diagnose gestellt werden.

Die Hunde mit akutem, nicht Parvovirus-bedingtem und diejenigen mit chronischem Durchfall waren wie die Kontrollhunde zu ungefähr einem Drittel mit Parasiten befallen. Vermehrt konnten Parasiten bei Tieren mit Parvovirus-bedingtem Durchfall nachgewiesen werden (60%).

Die Diagnose "Parvovirose" wurde in allen Fällen histologisch gestellt. Der Virusnachweis im Darminhalt gelang nur, wenn die Hunde nicht länger als 4 Tage krank waren.

Durch quantimetrische Untersuchungen an 27 Tieren aus allen drei Gruppen konnten keine generellen Unterschiede zwischen Hunden mit Durchfall und Kontrolltieren nachgewiesen werden. Nur in einzelnen Darmabschnitten war bei den Durchfallhunden das Zotten-/Krypten-Verhältnis kleiner, die Krypten tiefer oder die Zotten länger. Die Anzahl der Becherzellen wich bei den Hunden mit Durchfall nicht von der Norm ab.

Den Ergebnissen entsprechend wird zum Schluss ein Vorschlag für das Vorgehen bei der Sektion von Hunden mit Durchfall gemacht.

5. LITERATURVERZEICHNIS

- ADLER, R. (1974): Psychische Faktoren bei einem Colitis ulzerosa-ähnlichen Krankheitsbild des Hundes. Leber Magen Darm 4, 106-108.
- AFSHAR, A. (1981): Canine parvovirus infections; - a review. Vet.Bull.51, 605-612.
- AL KHATIB, G. (1968): Untersuchungen zur mikrobiologischen Diagnose der Clostridien-Infektionen und -Intoxikationen der Haustiere und zur Differenzierung der pathogenen Clostridien. Vet.Med.Habil.-Schrift, Humboldt Universität Berlin.
- AMTSBERG, G. und KIRPAL, G. (1979): Zum Vorkommen von Salmonellen bei Hunden und Katzen. Berl.Münch.Tierärztl.Wschr.92, 194-197.
- ANDERSON, N.V. (1975): Disorders of the intestine; in: Textbook of veterinary internal medicine. Disease of the dog and cat. Vol.2. Editor Ettinger, St., W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto; pp 1150-1191.
- ANDERSON, T.F. (1951): Techniques for the preservation of three-dimensional structure in preparing specimens for the electron microscope. Trans.N.Y.Acad.Sci.13, 130.
- ARENS, M. und KRAUSS, H. (1980): Zum Nachweis von Parvovirus bei infektiösen Gastroenteritiden des Hundes mittels Immunelektronenmikroskopie. Berl.Münch.Tierärztl.Wschr.93, 150-157.
- APPEL, M.J.G., COOPER, B.J., GREISEN, H. and CARMICHAEL, L.E. (1978): Status report: Canine viral enteritis. J.Am.Vet.Med.Assoc.173, 1516-1518.
- BARTON, C.L., SMITH, Ch., TROY, G., HIGHTOWER, D. and HOOD, D. (1978): The diagnosis and clinicopathological features of canine protein-losing enteropathy. J.A.A.H.A.14, 85-91.
- BATT, R.M. (1979): Modifications biochimiques dans l'entérite spontanée du grêle chez le chien. L'animal de Compagnie 14, 339-341.
- BECKER, G. und Becker, C.H. (1980): Erste Beobachtungen über eine Parvovirus-Enteritis bei Hunden in der DDR. Mh.Vet.Med.35, 891-894.
- BERTSCHINGER, H.R. (1981): In Vorbereitung.
- BINN, L.N., LAZAR, E.C., EDDY, G.A. and KAJIMA, M. (1970): Recovery and characterisation of a minute virus of canines. Infect.Immun.1, 503-508.
- BINN, L.N., LAZAR, E.C., KEENAN, K.P., HUXSOLL, D.F., MARCHWIKI, R.H. and STRANO, A.J. (1975): Recovery and characterisation of a coronavirus from military dogs with diarrhea. In proceedings 78th Ann Meeting, US.Anim.Health.Assoc. Roanoke, Va. Oct.1974, pp 359-366.

- BLASER, M.J., POWERS, B.W., CRAVENS, J. and WANG, W.L. (1978): Campylobacter enteritis associated with canine infection. *The Lancet* 2, 1411-1412.
- BLASER, M.J., LA FORCE, F.M., WILSON, N.A. and WANG, W.L. (1980): Reservoirs for human campylobacteriosis. *J.infect.Dis.*141, 665-671.
- BOARGOB, A. (1975): Untersuchung über Salmonellen-Keimzahlen in natürlich und künstlich infizierten Hundekotproben. Diss. Vet.Med.Fak. Freie Universität Berlin.
- BOCH, J. und SUPPERER, R. (1977): Veterinärmedizinische Parasitologie. 2.Auflage. Paul Parey Verlag, Berlin und Hamburg.
- BOCH, J., MANNL, A., WEILAND, G. und ERBER, M. (1980): Die Sarkosporidiose des Hundes - Diagnose und Therapie. *Der praktische Tierarzt* 61, 636-644.
- BOEHM, H. (1956): Ein Beitrag zur Tuberkulose des Hundes. Diss. Vet.Med. Fak. Universität Giessen.
- BOEHM, A. (1979): Untersuchungen über das Vorkommen von Kokzidien (*Sarcocystis*, *Isospora*, *Hammondia* und *Toxoplasmen*) bei Hunden in Süddeutschland. Diss. Vet.Med.Fak. Universität München.
- BURCK, H.CH. (1973): Histologische Technik. 3.Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- BURROWS, C.F. (1977): Canine hemorrhagic gastroenteritis. *J.A.A.H.A.*13, 451-458.
- CARMICHAEL, L.E. (1978): Infectious canine enteritis caused by a corona-like virus. *Canine practice* 5, 25-27.
- CARMICHAEL, L.E., JOUBERT, J.C. and POLLOCK, V.H. (1980): Hemagglutination by canine parvovirus: Serologic studies and diagnostic application. *Am.J.Vet.Res.*41, 784-791.
- CARMICHAEL, L.E. and BINN, L.N. (1981): New enteric viruses in the dog. In: *Advances in veterinary science and comparative medicine*, Vol. 25. Ed: Cornelius, Ch. and Simpson, Ch. Academic Press New York, London, Toronto, Sidney, San Francisco; pp 1-37.
- CHEVILLE, N.F. (1980): Criteria for development of animal models of diseases of the gastrointestinal system. *Am.J.Pathol.*101, s 67-s 76.
- CHRISTOPH, H.J. (1973): Abriss der Klinik der Hundekrankheiten. 3.Auflage. Gustav Fischer Verlag, Jena.
- MCDONEL, J.L. and DUNCAN, C.L. (1975): Histopathological effect of *Clostridium perfringens* enterotoxin in the rabbit ileum. *Infect. Immun.*12, 1214-1218.
- EIKMEIER, H. und MANZ, D. (1966): Untersuchung zur Eosinophilie des Hundes. *Berl.Munch.Tierärztl.Wschr.*73, 329-331.

- ELLIOTT, H.L., CARPENTER, C.C.J., SACK, B. and YARDLEY, J.H. (1970): Small bowel morphology in experimental canine cholera. Laboratory Investigation 22, 112-120.
- ENGELS, M., SUTER, M. und Ruckstuhl, B. (1979): Nachweis des caninen Herpesvirus in einem Fall von Welpensterben. Schweiz.Arch.Tierheilk.121, 649-654.
- ENGLAND, J.J. and POSTON, R.P. (1980): Electron microscopic identification and subsequent isolation of a rotavirus from a dog with fatal neonatal diarrhea. Am.J.Vet.Res.41, 782.
- ERNST, B. und TESSMANN, D. (1976): Immunhistologie; in: Immunhistologische Arbeitsmethoden. Herg. Friemel, H., Gustav Fischer Verlag, Jena, pp 367-400.
- EUGSTER, A.K. and NAIRN, C. (1977): Diarrhea in puppies: Parvovirus-like particles demonstrated in their feces. Southwest.Vet.30, 59-61.
- EUGSTER, A.K. and SIDWA, T. (1979): Rotaviruses in diarrhea feces of a dog. Vet.Med./Small Anim.clin.74, 817-819.
- FINCO, D.R., DUNCAN, J.P., SCHALL, W.D., HOOPER, B.E., CHANDLER, F.W. and KEATING, K.A. (1973): Chronic enteric disease and hypoproteinemia in 9 dogs. J.Am.Vet.Med.Assoc.163, 262-271.
- FLASSHOFF, H.J. (1972): zit. in: Praktikum der Hundeklinik. 2.Auflage. Herg. Niemand, H.G., Paul Parey Verlag, Berlin und Hamburg, p 372.
- FLASSHOFF, H.J. (1977): Diarrhoen bei Hunden und Katzen. Report. Effem Forschung für Kleintiernahrung 4, 15-19.
- FOX, J.W., HOAG, W.G. and STROUT, J. (1965): Breed susceptibility, pathogenicity and epidemiology of endemic coliform enteritis in the dog. Laboratory animal care 15, 194-200.
- FRESE, K. und REINACHER, M. (1981): Pathologie der Parvovirus-Enteritis beim Hund. Der praktische Tierarzt 62, 24-28.
- GEHRING, H. und MAYER, H. (1972): Ueber das Vorkommen von intestinalen Spirillosen bei Hunden. Kleintierpraxis 17, 197-205.
- GIANELLA, R.A., ROUT, W.R., FORMAL, S.B. and Collins, H. (1976): Role of plasma filtration in the intestinal fluid secretion mediated by infection with salmonella typhimurium. Infect.Immun.13, 470-474.
- GOMEZ, J.A., RUSSEL, S.W., TROWBRIDGE, J.O. and LEE, J. (1977): Canine histiocytic ulcerative colitis - an ultrastructural study of the early mucosal lesion. Digestive Diseases 22, 485-496.
- GORBOV, Yu.K. (1975): Development cycle of sarcocystis. Veterinarnya Mos-cow 6, 72-74. Ref. in Vet.Bull.45, 823.

- HANKES, G.H.(1971): The etiology of diarrhea in the mature dog. Auburn veterinarian 1102, 18-21.
- HAPPE, R.P., VAN DER GAAG, I., LAMERS, C.B.H.W., VAN TORENBURG, J., REHFELD, J.F. and LARSSON, L.J.(1980): Zollinger-Ellison Syndrome in three dogs. Vet.Pathol.17, 177-186.
- HARCOURT, R.A., SPURLING, N.W. and PICK, C.R.(1980): Parvovirus infection in a beagle colony. J.small Anim.Pract.21, 293-302.
- HART, J.R. and KIDDER, D.E.(1978 a): The quantitative assesement of normal canine small intestinal mucosa. Research in veterinary science 25, 157-167.
- HART, J.R. and KIDDER, D.E.(1978 b): The quantitative assesement of mucosa in canine small intestinal malabsorption. Research in veterinary science 25, 163-167.
- HARTIGAN, P.J., LEADON, D.P. and KELLY, N.C.(1979): Intestinal lymphangiectasia in a dog. Irish veterinary Journal 33, 156-162.
- HASTINGS, D.H.(1979): Canine and feline enteritis associated with progressively motile bacteria in fresh fecal samples. Vet.Med./Small Anim.Clin.74, 1113-1116.
- HAYDEN, D.W. and VAN KRUIJNINGEN, H.J.(1973): Eosinophilic gastroenteritis in german shepherd dogs and its relationship to visceral larva migrans. J.Am.Vet.Med.Assoc.162, 379-384.
- HERZOG, H.(1966): Erkrankungen des gesamten Verdauungstraktes des Hundes anhand von Sektionsergebnissen und Einsendungen an das Veterinär-Pathologische Institut der Justus-Liebig-Universität zu Giessen aus den Jahren 1952-1964. Diss. Vet.Med.Fak. Universität Giessen.
- HIGGINS, R.J., KRAKOWKA, S., METZLER, A.E. and KOESTNER, A.(1981): Canine distemper virus-associated cardiac necrosis in a dog. Vet.Pathol.18, 472-486.
- HILL, F.W.G. and PENNY, R.H.C.(1973): Some causes of diarrhoea in the dog. J.sm.Anim.Pract.14, 195-203.
- HILL, F.W.G. and KELLY, D.F.(1974): Naturally occurring intestinal malabsorption in the dog. Digestive Diseases 19, 649-665.
- HOLT, P.E.(1980): Incidence of campylobacter, salmonella and shigellen infections in dogs in an industrial town. Vet.Rec.107, 254.
- HOSIE, B.D., NICOLSON, I.B. and HENDERSON, D.B.(1979): Campylobacter infections in normal and diarrhoeic dogs. Vet.Rec.105, 80.
- JACOBS, S.(1976): Serodiagnosis of Toxoplasmosis. In: Immunology of parasitic infections. Ed.: Cohen, S.C., Sadun, E.H., Blackwell, pp 94-104.
- JACOBS, R.M., WEISER, M.G., HALL, R.L. and KOWALSKI, J.(1980): Clinicopathologic features of canine parvoviral enteritis. J.Am.Vet.Med.Assoc.16, 809-814.

- JENTZEN, A. (1979): Enterobacteriaceae in the faeces of dogs with special references to yersinia enterocolitica. Diss. Vet.Med.Fak. Freie Universität Berlin.
- JOHNSON, R. and SMITH, J.R. (1979): Parvovirus enteritis in dogs. Aust.Vet.Pract.9, 197-199.
- JOSSE, M., JAQUEMIN, E. KAECKENBEECK, A. (1980): Présence chez le chien d'Escherichia coli productrices d'une enterotoxine thermostable. Ann.Méd.Vét.124, 211-214.
- KAHN, D.E. (1978): Pathogenesis of feline panleukopenia. J.Am.Vet.Med.Assoc.173, 628-630.
- KAMMERMANN, B. (1981): Persönliche Mitteilung.
- KEENAN, K.P., JERVIS, H.R., MARCHWICKI, R.H. and BINN, L.N. (1976): Intestinal infection of neonatal dogs with canine coronavirus 1-71: Studies by virologic, histologic, histochemical and immun-fluorescent techniques. Am.J.Vet.Res.37, 247-256.
- KENNEDY, G. (1974): Persönliche Mitteilung. Zit. in: Textbook of veterinary internal medicine. Diseases of the dog and cat. Vol.2. Ed: Ettinger, St., W.B.Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, p 1177.
- KENT, T.H. and MOON, A.W. (1973): The comparative pathogenesis of some enteric diseases. Vet.Pathol.10, 414-469.
- KLIPSTEIN, F.A. and SCHENK, E.A. (1975): Enterotoxigenic intestinal bacteria in tropical sprue. Gastroenterology 68, 642-655.
- KOEHLER, B., ZABKE, J., SONDERMANN, R., PULST, H. und RUMMLER, H.J. (1979): Untersuchungen zur nekrotisierenden Enteritis der Saugferkel (Clostridium-perfringens-Typ-C-Enterotoxämie) in industriemässig produzierenden Sauenzuchtanlagen. Arch.exper.Vet.med. Leipzig 33, 595-619.
- KOPOPOULOS, G. and CORNWELL, H.J.C. (1981): Canine adenovirus: a review. Vet.Bull.51, 135-142.
- KRAMER, J.M., MEUNIER, P.C. and POLLOCK, R.V.H. (1980): Canine parvovirus: update. Vet.Med./Small Anim.Clin.75, 1541-1555.
- KRAUSS, H. und ARENS, M. (1981): Die elektronenmikroskopische Untersuchung von Kot oder Organmaterial als diagnostischer Schnellnachweis bei der Parvovirusinfektion der Hunde. Der praktische Tierarzt 62, 38-47.
- LARSON, D.J., MOREHOUSE, L.G., SOLORZANO, R.F. and KINDEN, D.A. (1979): Transmissible gastroenteritis in neonatal dogs. Experimental intestinal infection with transmissible gastroenteritis virus. Am.J.Vet.Res.40, 477-486.

- LEIMBECK, R. und FLASSHOFF, H.J.(1977): Physiologie und Pathophysiologie der Verdauungsabläufe bei kleinen Haustieren. In: Collegium veterinarium, Sondernummer zu: Der praktische Tierarzt 59, 73-78.
- LOUPAL, G.(1980): Zur Pathomorphologie des Schocktodes beim Hund. Diss. Vet.Med.Fak. Wien.
- LUNA, L.(1968): Manual of histologic staining methods of the armed forces institute of pathology. 3.Ausgabe. McGraw Hill Book Company, New York, Toronto, London, Sidney.
- MALICK, L.E. and WILSON, R.B.(1975): Modified thiocarbohydrazide procedure for scanning electron microscopy: Routine use for normal, pathological or experimental tissues. Stain Techn.50, 265-269.
- MARTINI, G.A. und RIECKEN, E.O.(1979): Dünndarm. In: Klinische Pathophysiologie. Hersg.: Siegenthaler, W., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, pp 797-808.
- MEIER, S.(1978): Brauchbarkeit der Immunfluoreszenztechnik in der Diagnostik der Hundestaupe. Diss. Vet.Med.Fak. Universität Zürich.
- MEYER, H., DROCHNER, W., SCHMIDT, M., RIKLIN, M. und THOMEE, A.(1978): Zur Pathogenese alimentär bedingter Verdauungsstörungen beim Hund. Archiv für tierärztliche Fortbildung. Hersg.: Meyer, H., Schlütter'sche Verlagsanstalt, Hannover, pp 169-181.
- MIDDLETON, P.J.(1978): Pathogenesis of rotaviral infection. J.Am.Vet.Med.Assoc.173, 544-545.
- MURDOCH, D.(1979): Diarrhoea in the dog. In:Practice(Suppl.Vet.Rec.)1,4-11.
- NATSCHKEFF, B.(1960): Ueber die atypischen Fälle von Tollwut beim Hund. Mh.Vet.Med.15, 440-442.
- NELSON, D.T., EUSTIS, S.L., MCADARAGH, J.P. and STOTZ, J.(1979): Lesions of spontaneous canine viral enteritis. Vet.Pathol.16, 680-686.
- NIEMAND, H.G.(1972): Praktikum der Hundeklinik. 2.Auflage. Paul Parey Verlag, Berlin und Hamburg.
- NILLO, L.(1973): Effect on calves of the intravenous injection of the enterotoxin of clostridium welchii Type A. J.Comp.path.83,265-269.
- OEHLERT, W.(1978): Klinische Pathologie des Magen-Darm-Traktes. F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart - New York.
- OLSON, N. and ZIMMER, J.(1978): Protein-losing enteropathy secondary to intestinal lymphangiectasia in a dog. J.Am.Vet.Med.Assoc.173, 271-274.
- OSTERHAUS, A.D.M.E., DROST, G.A., WIRAHADIREDDA, R.M.S. and VAN DEN INGH, TH.S.G.M.(1980): Canine viral enteritis: Prevalence of parvo-, corona- and rotavirus infections in dogs in the Netherlands. The Vet.Quarterly 2, 181-190.

- PALMER, D. (1981): In Vorbereitung.
- PASTORET, P.P., SCHWERS, A., BOURTONBOY, G. et COIGNOUL, F. (1980): Les diarrhées d'origine virale chez le chien. *Ann.Méd.Vét.*124, 89-101.
- PATNAIK, A.K., HURVITZ, A.J. and JOHNSON, G.F. (1977): Canine gastro-intestinal neoplasms. *Vet.Pathol.*14, 547-555.
- PEDERSEN, N.C. (1979): Persönliche Mitteilung. In: Small animal gastroenterology. Editor Strombeck, D.R., Stonegate Publishing, Davis, p 225.
- PLAUT, A.G. (1978): Microbial IgA proteases. *New Eng.J.Med.*298, 1459-1463.
- POULSEN, S.S., CHRISTENSEN, K.C., PETRI, M. and JARNUM, S. (1980): Stereo-microscopic examination of stained rectal biopsies in ulcerative colitis and Crohn's disease. *J.Gastroent.*15, 535-544.
- POUT, D.D., HERBERT, C.N. and PAYNE, R. (1971): The possible use of simple biometrics of fowl intestine. *Research in Veterinary Science* 12, 101-105.
- PRESCOTT, J.F., JOHNSON, J.A., PATTERSON, J.M. and BULMER, W.S. (1978): Hemorrhagic gastroenteritis in the dog associated with clostridium welchii. *Vet.Rec.*103, 116-117.
- PROHASKA, J. (1963): Role of staphylococcal enterotoxin in the induction of experimental ileitis. *Ann.Surg.*158, 492-497.
- QUIGLEY, P.J. and HENRY, K. (1981): Eosinophilic enteritis in the dog: A case report with a brief review of the literature. *J.Comp.path.*91, 387-392.
- RECHENBERG, R. (1974): Enteritis regionalis beim Hund. *Mh.Vet.Med.*29, 352-354.
- RENAULT, L., SCHAEZT, N., VOZENIN, S. et GUILLOT, M.H. (1976): Rôle d'eschcherichia coli dans les gastro-enteritis du chien. *L'animal de compagnie* 1, 95-100.
- ROCHE DIAGNOSTICA (1975): Toxoplasmose-IF-Test. Artikel Nr.2112.
- RUBARTH, S. (1968): Hepatitis contagiosa canis. *Handbuch der Virusinfektionen bei Tieren. Band III/2.* Hersg. Röhrer, H., Gustav Fischer Verlag, Jena, pp 557-585.
- SAPERO, J.J. and LAWLESS, D.K. (1953): The "MIF" stain-preservation technic for the identification of intestinal protozoa. *Am.J.Trop.Med.Hyg.*2, 613-619.
- SCHAFFERT, R.M. and STRAUCH, D. (1978): Naturally infected dog droppings from public parks and playgrounds as a possible source of infections with salmonellae and helminths. *Ann.Ist.supper sanita* 14, 295-300.

- SCHWARTZ-PORSCHKE, D.-M., KASBOHM, CH und SCHULZ, A. (1970): Enterales Proteinverlustsyndrom bei einem Hund. Zbl.Vet.Med. A 17, 665-684.
- SCHULZ, W. (1967): Epizootologie und Diagnostik der Aujeszky Krankheit bei Hund und Katze. Mh.Vet.Med.22, 688-696.
- SIEGEL, E.T. (1977): Endocrine diseases of the dog. Lea and Febiger, Philadelphia.
- SIEGENTHALER, W., WERNING, C. und VETTER, W. (1975): Nebenniere. In: Klinische Pathophysiologie. Hergs. Siegenthaler, W., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, pp 360-385.
- SINHA, M., WILLINGER, H. und TRCKA, J. (1975): Untersuchung über das Auftreten von Clostridium perfringens bei Haustieren (Pferde, Rinder, Schweine, Hunde, Katzen und Hühner). Wien.tierärztl.Mschr.62, 163-169.
- STETTNER, W. (1980): Vergiftungen bei Hund und Katze. Wien.tierärztl.Mschr.67, 91-101.
- STROMBECK, D.R. (1979): Small animal gastroenterology. Stonegate Publishing, Davis.
- SUTER, M. (1977): Peri- und postnatale Todesursachen beim Hund. Diss. Vet.Med.Fak. Universität Zürich.
- TOURATIER, L. (1980): La parvovirose canine en France et dans le monde. Bull.Soc.Vét.Prat. de France 64, 263-296.
- VANDENBERGHE, J., DUCATELLE, R., DEBOUCK, P. and HOORENS, J. (1980): Coronavirus infection in a litter of pups. The Vet.Quarterly 2, 136-141.
- VICK, K.P. (1977): Leitsymptom Vomitus und Diarrhoe. In: Collegium veterinarium, Sondernummer zu: Der praktische Tierarzt 59, 85-89.
- WALDMANN, T.A., STEINFELD, I.F., DUTCHER, J.D. and GORDON, R.S. (1961): The role of the gastrointestinal system in "idiopathic hypoproteinemia". Gastroenterology 41, 197-207.
- WATSON, A.D.J. (1980): Giardosis and colitis in a dog. Austr.Vet.J.56, 444-447.
- WEISS, R. (1981): Bakteriologische Erhebungen an Kotproben von Parvovirus-positiven und -negativen Hunden. Der praktische Tierarzt 62, 35-38.
- WILLBURGER, A. (1981): Cryptosporidien bei Kälbern im Einzugsgebiet des Staatlichen Tierärztlichen Untersuchungsamtes in Aulendorf (Baden-Württemberg). Diss. Vet.Med.Fak. Universität Zürich (im Druck).

- WILLIAMS, F.P. (1980): Astrovirus-like, coronavirus-like and parvovirus-like particles in the diarrheal stools of beagle pups.
Arch.Virol.66, 215-226.
- WOLFF, K. und ECKERT, J. (1979): Giardia-Befall bei Hund und Katze und dessen mögliche Bedeutung für den Menschen.
Berl.Münch.tierärztl.Wschr.92, 479-484.
- ZINDEL, W.A. (1980): Zur Pathogenese der Diarrhoe beim neonatalen Kalb: Funktionell-morphologische Untersuchungen an der Darmschleimhaut. Diss. Vet.Med.Fak. Universität Zürich.

NACHWORT

Herzlich danken möchte ich:

- FrI.Dr.Maja Suter für die Ueberlassung des Themas und die grosse Hilfe, die sie mir stets zukommen liess;
- Herrn Prof.Dr.Dr.h.c.H.Stünzi für das Referat;
- Herrn Prof.Dr.R.Wyler und seinen Mitarbeitern vom Institut für Virologie für die Unterstützung bei den virologischen Untersuchungen und für die vielen wertvollen Ratschläge bei der Korrektur der Arbeit;
- Herrn Prof.Dr.H.Bertschinger und seinen Mitarbeitern vom Institut für Vet.-Hygiene für die umfangreichen bakteriologischen Untersuchungen;
- Herrn Prof.Dr.J.Eckert und seinen Mitarbeitern vom Institut für Parasitologie für die koprologischen Untersuchungen;
- Herrn Dr.D.Palmer, meinem Bürokollegen, für die vielen guten Ideen und Ratschläge;
- allen Mitarbeitern in unserem Institut für die Anregungen, die Mithilfe bei den Sektionen, die Anfertigung der zahlreichen histologischen Schnitte und für die Schreibarbeiten;
- den Kolleginnen und Kollegen in der Klinik für die Ueberweisung der Hunde;
- Herrn Dr.P.Wild und seinen Mitarbeitern für die Zusammenarbeit am Elektronenmikroskop;
- Herrn Dr.U.Jauch für die Mitarbeit am Rasterelektronenmikroskop;
- Frau S.Pletscher und Frau A.Hug für die graphischen Darstellungen und die photographischen Abbildungen;
- Herrn Dr.E.Eggenberger für die Hilfe bei den statistischen Untersuchungen;
- Frau R.Ehrat für das Schreiben meiner Arbeit.

LEBENS LAUF

Am 26. Juli 1951 wurde ich als Sohn des Hans Hofstetter und seiner Gattin Hedwig Hofstetter, geborene Gilomen, in Biel geboren. Ich besuchte 4 Jahre die Primarschule und 2 Jahre die Sekundarschule in Lengnau BE. 1964 trat ich in das Gymnasium Biel ein, wo ich 1970 die Matur Typ B bestand. Im gleichen Jahr immatrikulierte ich mich an der ETH in der Abteilung für Landwirtschaft. Im Herbst 1972 wechselte ich zur Fortsetzung des Studiums an die Veterinär-Medizinische Fakultät der Universität Zürich. Das 6. Semester verbrachte ich an der Veterinär-Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin.

Nach dem Staatsexamen im Herbst 1976 arbeitete ich 1 Jahr bei Dr. Lauener in Frutigen und 2 Jahre bei Dr. Latzel in Altdorf als Assistent. Seit dem 1. Januar 1980 bin ich Assistent am Institut für Veterinärpathologie der Universität Zürich.

